

Auxiliarvermittelte Synthese enantiomerenreiner, cyclometallierter Iridium(III)- und Rhodium(III)-Komplexe

Dissertation

zur Erlangung
des Doktorgrades
der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

dem Fachbereich Chemie
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

MELANIE HELMS, M. SC.

aus
Hildesheim

Marburg/Lahn, 2016

Danke...

...an Herrn Prof. Dr. Eric Meggers für die Möglichkeit, dieses spannende Forschungsthema in Ihrer Arbeitsgruppe fortführen und abschließen zu können. Vielen Dank, dass Sie mir bei der Bearbeitung des Projektes so viel Freiraum gelassen haben, dabei aber jederzeit offen für Fragen und Diskussionen waren. Ich habe viel Unterstützung von Ihnen erfahren, besonders bedanke möchte ich mich dafür, dass Sie mir einen Forschungsaufenthalt in Xiamen ermöglichten.

...an Herrn Prof. Dr. Jörg Sundermeyer für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens.

...an Herrn Prof. Dr. Ulrich Tallarek für die Bereitschaft, Teil der Prüfungskommission zu sein.

...an die Mitarbeiter der Service-Abteilungen des Fachbereichs für die schnelle und zuverlässige Durchführung vieler analytischer Messungen. Mein besonderer Dank geht hierbei an Gert Häde und Cornelia Mischke aus der NMR-Abteilung für die vielen unkomplizierten Terminabsprachen und Messungen.

...an alle Mitglieder der Arbeitskreise Meggers, Höbenreich und Vázquez für die freundliche und humorvolle Arbeitsatmosphäre. Mit Euch hat Arbeiten immer Spaß gemacht, und auch die Zeit außerhalb des Labors mit Euch möchte ich nicht missen. Ein besonderer Dank geht dabei an Marianne Kraack, Thomas Cruchter, Markus Dörr, Jens Henker, Thomas Mietke, Rajathees Rajaratnam, Henrik Löw und Nathalie Nett für das Korrekturlesen dieser Arbeit. Für die schöne Zeit in und außerhalb des Labors danke ich weiterhin Elisabeth Martin, Conni Ritter, Olalla Vázquez, Sabrina Höbenreich, Sabine Düwel, Kathrin Wähler, Anja Ludewig und Manuel Streib.

...an Lilu Zhang, Ina Pinnschmidt, Andrea Tschirch und Katja Körner für die vielen Bestellungen, zuverlässige Organisation und Hilfe bei allen meinen Fragen dazu.

...an meine Vertiefungs- und Bachelorstudenten Tobias Wulsdorf, Dennis Belz, Felicia Weber, Dzung Nguyen und Barbara Orth für Euren hilfreichen Beitrag, der meine Forschungsarbeit voran gebracht hat.

...to Assoc. Prof. Dr. Lei Gong and the members of the Xiamen group for welcoming me and providing me with everything I needed to continue my reseach as well as to get along in China. A special thanks goes to my „guide“ and friend Kaifang Huang who did not only show me all important things on campus but also gave my insights into the chinese culture and way of living.

Die vorliegende Dissertation entstand in der Zeit von Mai 2012 bis Oktober 2016 am Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg in der Arbeitsgruppe und unter der Betreuung von Herrn Prof. Dr. Eric Meggers.

Vom Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg (Hochschulkennz. 1180) als Dissertation am _____ angenommen.

Abgabedatum:

Erstgutachter: Prof. Dr. Eric L. Meggers

Zweitgutachter: Prof. Dr. Jörg Sundermeyer

Publikationen und Konferenzbeiträge

Teile dieser Arbeit wurden in Fachzeitschriften in Form von Peer-Review Artikeln veröffentlicht, oder auf Konferenzen als Poster präsentiert.

Artikel mit Peer-Review

- **M. Helms**, Z. Lin, L. Gong, K. Harms, E. Meggers, „Method for the Preparation of Non-Racemic Bis-Cyclometalated Iridium(III) Complexes“, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 4164–4172. Artikel und Cover.
- P. Göbel, F. Ritterbusch, **M. Helms**, M. Bischof, K. Harms, M. Jung, E. Meggers, „Probing Chiral Recognition of Enzyme Active Sites with Octahedral Iridium(III) Propeller Complexes“, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2015**, 1654–1659.
- **M. Helms**, C. Wang, B. Orth, K. Harms, E. Meggers, „Proline and α -Methylproline as Chiral Auxiliaries for the Synthesis of Enantiopure Bis-Cyclometalated Iridium(III) Complexes“, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, 2896–2901.

Poster

- 16. Vortragstagung der Wöhler-Vereinigung. Posterpräsentation (Göttingen, 26.–28. September 2012).

Kurzdarstellung

Übergangsmetallkomplexe mit metallzentrierter Chiralität werden in vielen Bereichen der modernen Chemie eingesetzt. Neben Anwendungen in der chemischen Biologie hat vor allem der Einsatz als Katalysatoren in der letzten Zeit viel Aufmerksamkeit erlangt. Für molekulare Erkennung und asymmetrische Katalyse werden einzelne Enantiomere mit hoher Enantiomerenreinheit benötigt. Um die Zugänglichkeit von enantiomerenreinen oktaedrischen cyclometallierten Iridium(III)- und Rhodium(III)-Komplexen mit metallzentrierter Chiralität zu erhöhen, beschäftigt sich die vorliegende Arbeit mit der Entwicklung neuer auxiliarvermittelter Methoden zur enantiomerenreinen Synthese. Hierbei wird ein chirales Auxiliar eingesetzt, um einen racemischen Vorläufer-Komplex in ein Diastereomeregemisch zu überführen, welches anschließend durch achirale Standardtechniken der präparativen Chemie getrennt wird. Durch Substitution des Auxiliars gegen einen achiralen Liganden unter Retention der Konfiguration wird letztlich ein enantiomerenreiner Komplex mit ausschließlich metallzentrierter Chiralität erhalten.

Im erste Teil der Arbeit werden Iridium(III)-Komplexe behandelt. Neben einer Optimierung der Diastereomerentrennung durch Säulenchromatographie unter Verwendung von (4*S*)-4-*tert*-Butyl-2-(2-hydroxyphenyl)-4,5-oxazolin als Auxiliar, werden darüber hinaus Methoden unter Verwendung von L-Prolin und L- α -Methylprolin vorgestellt. Die Trennung der Diastereomere kann hierbei durch Waschen, Präzipitieren oder Kristallisieren erreicht werden. Als cyclometallisierende Liganden werden 2,2'-Phenylpyridin, 2-Phenylbenzoxazol und 2-Phenylbenzothiazol eingesetzt. Die Ausbeuten für die Diastereomerentrennungen liegen im Bereich von 24–47 % mit Diastereomerenüberschüssen von bis zu >99 % für die Λ -(*S*)-Diastereomere. Es wird weiterhin die thermische Stabilität der diastereomeren Komplexe untersucht. Erhitzen der Diastereomerengemische führt zur Zersetzung der Δ -(*S*)-Diastereomere und somit zur Anreicherung der Λ -(*S*)-Diastereomere. Die Substitution der Auxiliare erfolgt nach Brønsted-Säure-induzierter Labilisierung der Auxiliar-Metall Bindung unter Retention der Konfiguration. Die Zielkomplexe sind somit mit Enantiomerenüberschüssen von bis zu >99 % *ee* zugänglich.

Für die Synthese von Rhodium(III)-Komplexen wird im zweiten Teil der Arbeit die Verwendung von (Tolylsulfanyl)benzamidin als Auxiliare untersucht. Hierbei zeigt sich, dass die erhaltenen Komplexe nur eine geringe Stabilität gegenüber Kieselgel besitzen. Durch das Einführen von elektronenziehenden Substituenten am Auxiliar kann die Stabilität erhöht, die Zersetzung jedoch nicht vollständig unterdrückt werden. Eine Identifizierung der Signalsätze der Mindermengendiastereomere in den ^1H NMR-Spektren war nicht möglich, somit kann der Isomerenüberschuss erst nach der Auxiliarsubstitution zu 54–88 % *ee* bestimmt werden.

Abstract

Chiral-at-metal complexes are used in many areas of modern chemistry. Besides applications in chemical biology, particularly the usage as catalysts has gained much attention lately. Single enantiomers with high enantiopurity are needed for molecular recognition and asymmetric catalysis. In order to increase the accessibility of enantiopure octahedral cyclometalated chiral-at-metal iridium(III) and rhodium(III) complexes, the presented thesis focuses on the development of new auxiliary-mediated methods for the enantiopure synthesis. A chiral auxiliary is used to transform a racemic precursor complex into a diastereomeric mixture, which is subsequently separated by achiral standard preparative chemistry techniques. By substitution of the auxiliary against an achiral ligand under retention of configuration, an enantiopure chiral-only-at-metal complex is obtained.

The first part of the thesis deals with iridium(III) complexes. Apart from an optimization of the diastereomeric separation by column chromatography using (4*S*)-4-*tert*-butyl-2-(2-hydroxyphenyl)-4,5-oxazoline as auxiliary, methods for the application of L-proline and L- α -methylproline are presented. The separation of the diastereomers can be achieved by washing, precipitation or crystallization. 2,2'-Phenylpyridine, 2-phenylbenzoxazole und 2-phenylbenzothiazole are used as cyclometalating ligands. The yields for the diastereomeric separations are in the range of 24–47 % with a diastereomeric excess of up to >99 % for the Λ -(*S*)-diastereomers. Furthermore the thermal stability of the diastereomeric complexes is analyzed. Heating the diastereomeric mixtures results in a decomposition of the Δ -(*S*)-diastereomers leading to an accumulation of the Λ -(*S*)-diastereomers. The substitution of the auxiliaries is achieved by Brønsted acid induced labilization of the auxiliary-metal bond under retention of configuration. The target complexes are thus accessible with enantiomeric excesses of up to >99 % *ee*.

In the second part of the thesis the usage of (tolylsulfonyl)benzamides for the synthesis of rhodium(III) complexes is studied. The resulting complexes show a low stability against silica gel. The stability can be improved by introduction of electron withdrawing substituents at the auxiliary, albeit decomposition cannot be suppressed completely. Identification of the minor diastereomer signals within the ^1H NMR spectra was not possible, therefore the isomeric excess can only be determined to 54–88 % *ee* upon substitution of the auxiliary.

Inhaltsverzeichnis

1. Theoretischer Hintergrund	1
1.1. Stereochemie von Koordinationsverbindungen	1
1.2. Synthese isomerenreiner Koordinationsverbindungen	3
1.2.1. Spontane Racematspaltung durch Konglomerat-Bildung	3
1.2.2. Chirale Gegenionen	4
1.2.3. Racematspaltung durch chirale Chromatographie	7
1.2.4. Chirale Liganden	8
1.2.5. Asymmetrische Synthese unter Verwendung von chiralen Auxiliaren	12
1.2.6. Chirale Auxiliare für die Synthese von Iridium- und Rhodium-Komplexen	16
1.3. Anwendungsmöglichkeiten isomerenreiner oktaedrischer Koordinationsverbindungen	24
2. Aufgabenstellung	29
3. Ergebnisse und Diskussion	31
3.1. Der Salox-Ligand als Auxiliar	31
3.1.1. Optimierung der Diastereomerentrennung	31
3.1.2. Enantiomerenreine Synthese eines hCA II Inhibitors	32
3.2. L-Prolin als Auxiliar für Bis(2-phenylpyridinato)iridium(III)-Komplexe	35
3.2.1. Synthese von Bis(2-phenylpyridinato)(prolinato)iridium(III)	35
3.2.2. Trennung der Diastereomere aufgrund unterschiedlicher Löslichkeit	38
3.2.3. Stabilität des Λ -(<i>S</i>)- und Δ -(<i>S</i>)-Diastereomers	42
3.2.4. Anreicherung des Λ -(<i>S</i>)-Diastereomers durch therm. Zersetzung von Δ -(<i>S</i>)	43
3.2.5. Synthese des Δ -(<i>R</i>)-Komplexes	45
3.2.6. Substitution des Auxiliar-Liganden	46
3.3. L- α -Methylprolin als Auxiliar für Bis(2-phenylpyridinato)iridium(III)-Komplexe	49
3.3.1. Synthese von (L- α -Methylprolinato)bis(2-phenylpyridinato)iridium(III)	49
3.3.2. Thermische Stabilität	52
3.3.3. Trennung der Diastereomere mittels fraktionierter Präzipitation	54
3.3.4. Substitution des Auxiliar-Liganden	59
3.4. Synthese von Bis(2-phenylbenzoxazolato)iridium(III)-Komplexen	60
3.4.1. Synthese von Vorläuferkomplex $[\text{IrCl}(\text{pbo})_2]_2$	60
3.4.2. Verwendung von L-Prolin als Auxiliar	60
3.4.3. Verwendung von L- α -Methylprolin als Auxiliar	62

3.4.4.	Thermische Stabilität	63
3.4.5.	Trennung der Diastereomere mittels fraktionierter Präzipitation	66
3.4.6.	Substitution des Auxiliar-Liganden	69
3.5.	Synthese von Bis(2-phenylbenzothiazolato)iridium(III)-Komplexen	73
3.5.1.	Synthese von Vorläuferkomplex $[\text{IrCl}(\text{pbt})_2]_2$	73
3.5.2.	Verwendung von L-Prolin als Auxiliar	73
3.5.3.	Verwendung von L- α -Methylprolin als Auxiliar	74
3.5.4.	Thermische Stabilität	75
3.5.5.	Trennung der Diastereomere mittels fraktionierter Kristallisation	77
3.5.6.	Substitution des Auxiliar-Liganden	81
3.6.	Darstellung von enantiomeren-angereicherten Rhodium(III)-Komplexen	83
3.6.1.	Verwendung von (<i>S</i>)- <i>N</i> -(<i>p</i> -Tolylsulfinyl)benzamid als Auxiliar	83
3.6.2.	Veränderung des Liganden-Designs	85
3.6.3.	Verwendung von (<i>S</i>)-4-Nitro- <i>N</i> -(<i>p</i> -tolylsulfinyl)benzamid als Auxiliar	85
3.6.4.	Verwendung von (<i>S</i>)-3-Fluor- <i>N</i> -(<i>p</i> -tolylsulfinyl)benzamid als Auxiliar	91
3.6.5.	Substitution der Auxiliar-Liganden	94
4.	Zusammenfassung und Ausblick	98
4.1.	Synthese von Iridium-Komplexen mit Salicyloxazolin als Auxiliar	98
4.2.	Synthese von Iridium-Komplexen mit Prolin- und α -Methylprolin als Auxiliare	99
4.3.	Synthese von Rhodium-Komplexen mit (Tolylsulfinyl)benzamiden als Auxiliare	103
4.4.	Ausblick	105
5.	Experimenteller Teil	106
5.1.	Allgemeine Arbeitsvorschriften und Arbeitstechniken	106
5.2.	Spektroskopische und analytische Methoden	107
5.3.	Arbeitsvorschriften	109
5.3.1.	Darstellung von Vorläuferkomplexen	109
5.3.2.	Darstellung von Auxiliar-Iridium-Komplexen	110
5.3.3.	Substitution der Auxiliar-Liganden	125
5.3.4.	Darstellung von Tolylsulfinylbenzamid-Auxiliaren und Rhodium-Komplexen	129
	Literaturverzeichnis	136
6.	Verbindungsverzeichnis	143

7. Abkürzungen und Symbole	150
A. Anhang	153
A.1. Berechnung von Ausbeuten für (Prolinato)iridium-Komplexe	153
A.2. Berechnung von Ausbeuten für (Methylprolinato)iridium-Komplexe	159
A.3. Berechnung von Umsatz und Ausbeute für Rhodium-Komplexe	165
B. NMR-Spektren ausgewählter Verbindungen	167
B.1. Iridium-Komplexe	167
B.2. Rhodium-Komplexe	173
C. Kristallographischer Anhang	176
D. Erklärung	188

1. Theoretischer Hintergrund

1.1. Stereochemie von Koordinationsverbindungen

Wie in der organischen Chemie für die Verbindungen des Kohlenstoffs bekannt, tritt Chiralität auch für anorganische Koordinationsverbindungen auf. Aufgrund der größeren Anzahl an Koordinationszahlen und -geometrien ist die Stereochemie der Metallkomplexe jedoch vielfältiger. So kann ein Kohlenstoffatom mit tetraedrischer Koordination maximal von vier verschiedenen Substituenten umgeben sein und somit in zwei enantiomeren Formen vorliegen. In anorganischen Verbindungen tritt häufig eine oktaedrische Koordination auf, dass Zentralatom ist von sechs Substituenten umgeben. Sind alle diese Substituenten unterschiedlich (a – f), erhöht sich die Anzahl der möglichen Stereoisomere auf 30 (Abbildung 1). In diesem hexakis-heteroleptischen Fall entsprechen die 30 Stereoisomere 15 Diastereomeren, die als Enantiomerenpaare vorliegen. Diese wurden bereits 1957 von BAILAR in dem nach ihm benannten Bailar-Tableau aufgelistet. Wird in Betracht gezogen, dass jeder Substituent auch mehrfach vorkommen kann, also homo- sowie bis- bis pentakis-heteroleptische Komplexe auftreten können, reduziert sich die Anzahl an Stereoisomeren aufgrund von Doppelungen entsprechend.^[1,2]

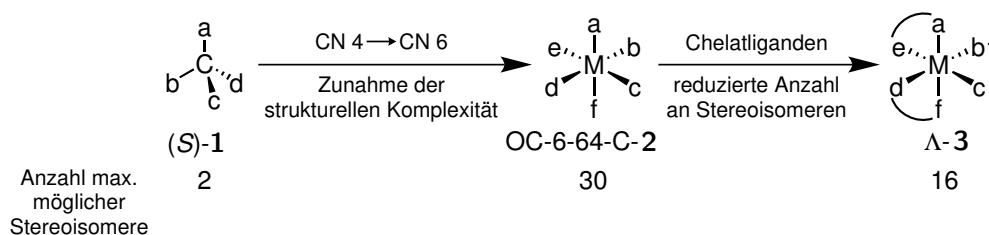


Abbildung 1. Die maximale Anzahl möglicher Stereoisomere einer Verbindung steigt durch den Wechsel des Zentralatoms von Kohlenstoff zu einem Übergangsmetall M aufgrund der Erhöhung der Koordinationszahl (CN) von vier auf sechs. Für die Kohlenstoffverbindung (1) sind zwei Stereoisomere möglich, bei oktaedrischer Koordination eines Metalls (2) bis zu 30. Durch die Einführung von zweizähligen Chelatliganden (3) kann die Anzahl möglicher Stereoisomere auf 16 reduziert werden. Es ist jeweils nur ein Isomer gezeigt. Der entsprechende Stereodeskriptor ist angegeben, für die Prioritäten der Donor-Atome gilt: $a > b > c > d > e > f$.^[3,4]

Die Anzahl an möglichen Stereoisomeren verringert sich ebenfalls, wenn die monodentaten Liganden durch zweizählige Chelatliganden ersetzt werden. Bei der Verwendung von unsymmetrischen Chelatliganden können theoretisch 16 mögliche Stereoisomere erhalten werden, da verbrückte Donor-Atome ausschließlich *cis* zueinander stehen können. Diese 16 Isomere setzen sich aus 8 Diastereomeren zusammen, die als Enantiomerenpaare vorliegen.

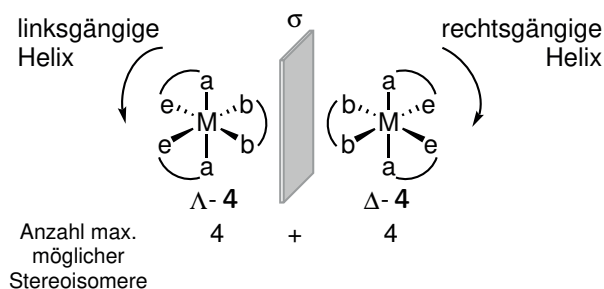


Abbildung 2. Im Falle eines bis-heteroleptischen Komplexes mit einem symmetrischen Liganden reduziert sich die Anzahl an Stereoisomeren aufgrund von Doppelungen. Für die Λ - sowie die Δ -Konfiguration gibt es jeweils 4 verschiedene Isomere, die Diastereomere voneinander sind.

Eine weitere Reduzierung der Anzahl möglicher Stereoisomere tritt durch Verwendung eines bis-heteroleptischen Komplexes mit einem symmetrischen Liganden auf. Es können jetzt nur noch 8 Stereoisomere erhalten werden, was 4 Diastereomeren entspricht, die als Enantiomerenpaare vorliegen (Abbildung 2). Komplex **4** entspricht dabei beispielsweise dem bis-cyclometallierten Komplex (2,2'-Bipyridin)bis(2-phenylpyridinato)iridium(III) (**5**), der im folgenden als Modellsystem verwendet wird. Abbildung 2 zeigt weiterhin die Unterscheidung zwischen Λ - und Δ -Enantiomer. Beim Λ -Enantiomer ordnen sich die Liganden in Form einer linksgängigen und beim Δ -Enantiomer in Form einer rechtsgängigen Helix um das Zentralatom. Beide Enantiomere verhalten sich spiegelbildlich zu einander. Die Spiegelebene ist mit σ gekennzeichnet.^[5]

Für das Modellsystem eines Bis(2-phenylpyridinato)iridium(III)-Komplexes ist bekannt, dass die geometrische Isomerie der cyclometallisierenden Liganden auf *trans* beschränkt werden kann. Ursache hierfür ist, dass bei der Synthese des Vorläuferkomplexes direkt das *trans*-Isomer erhalten wird, dessen Isomerisierung bei weiteren Umsetzungen unterdrückt werden kann.^[6] Somit reduziert sich die Anzahl an möglichen Stereoisomeren auf ein Enantiomerenpaar (Abbildung 3).^[7]

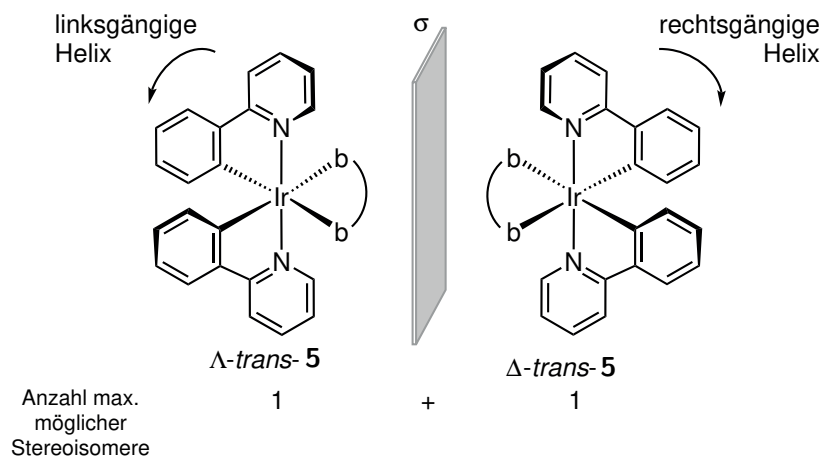


Abbildung 3. Wird bei einem Bis(2-phenylpyridinato)iridium(III)-Komplex (**5**) die geometrische Isomerie auf *trans* für die Stickstoffatome beschränkt, tritt nur noch ein Enantiomerenpaar auf.

1.2. Synthese isomerenreiner Koordinationsverbindungen

In der organischen Chemie gibt es bereits eine Vielzahl etablierter Methoden zur stereoselektiven Synthese von Kohlenstoffverbindungen. In der Koordinationschemie hingegen sind derlei Konzepte weniger weit verbreitet. Vor allem eine asymmetrische Synthese von oktaedrischen Übergangsmetall-Komplexen konnte bisher nur für Zentralatome wie Cobalt oder Ruthenium realisiert werden. Enantiomerenreine Übergangsmetall-Komplexe können jedoch auch durch Racematspaltung erhalten werden. Die verschiedenen Konzepte werden im Folgenden vorgestellt.

1.2.1. Spontane Racematspaltung durch Konglomerat-Bildung

Die Bildung von Kristallen aus einem Racemat, die jeweils nur eines der Enantiomere enthalten, wird durch den Begriff der spontanen Racematspaltung beschrieben. Es entsteht also ein Gemisch aus homochiralen Kristallen, welches auch Konglomerat genannt wird. Um enantiomerenreine Verbindungen zu erhalten, müssen die Kristalle manuell getrennt werden.^[9] Die erste spontane Racematspaltung gelang LOUIS PASTEUR 1848 durch die Trennung von D- und L-Natrium-Ammonium-Tartrat.^[10] Die Trennung kann nur erfolgen, wenn Konglomerat-Bildung auftritt und beide Enantiomere als unterscheidbare Kristalle vorliegen. Dies ist nur bei wenigen Verbindungen der Fall. Die erste Trennung von enantiomeren Koordinationsverbindungen durch spontane Racematspaltung wird ALFRED WERNER zugeschrieben, obwohl er dies selbst nicht erkannte. Durch jüngere Untersuchungen einiger in WERNERS Labor hergestellter Kristalle konnte für den Komplex $[\text{Co}(\text{NO}_2)_2(\text{en})_2]\text{Br}$ (**6**) festgestellt werden, dass in den erhaltenen Kristallen, obwohl überwiegend verzwillingt und nur in wenigen Fällen enantiomorph, jeweils eines der Enantiomere angereichert war. So bestimmte ERNST den Überschuss an Λ -**6** zu 18 % *ee* und an Δ -**6** zu 42 % *ee* (Abbildung 4).^[8,11] Die spontane Racematspaltung des Komplexes konnte durch erneute Synthese und Kristallisation durch KOSTYANOVSKY bestätigt werden. Hierzu wurde durch Umsetzung des Chlorid-Salzes mit 0.5 eq Natriumbromid ein partieller Gegenionenaustausch durchgeführt. Aus dem Gemisch aus Chlorid- und Bromid-Salz konnte durch Kristallisation aus

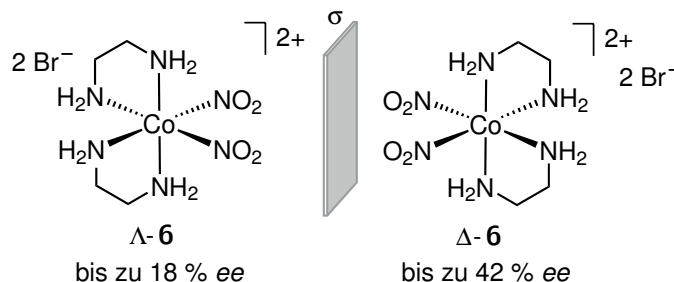


Abbildung 4. Von WERNER durch Kristallisation als Konglomerat erhaltene Kobalt-Komplexe Λ - und Δ -**6**. Der Enantiomerenüberschuss wurde 2011 aus den Kristallen aus WERNERS Labor durch ERNST ermittelt.^[8]

wässriger Lösung Komplex **6** mit einem Enantiomerenüberschuss von bis zu 56 % erhalten werden. Der Enantiomerenüberschuss wurde über den Vergleich der spezifischen Drehwinkel der erhaltenen Verbindungen mit dem enantiomerenreinen Komplex bestimmt. Eine Aussage über die absolute Konfiguration am Metallzentrum wurde jedoch nicht getroffen.^[12]

Auch für Iridium als Zentralatom einer Komplexverbindung findet sich ein Beispiel für eine spontane Racematspaltung durch Kristallisation als Konglomerat. So konnte CONSTABLE einen Kristall des Δ -Enantiomers des Bis(2-phenylpyridinato)iridium(III)-Komplexes **7** aus einem racemischen Gemisch erhalten (Abbildung 5). Die absolute Konfiguration und Enantiomerenreinheit wurde dabei mittels Kristallstrukturanalytik bestimmt.^[13]

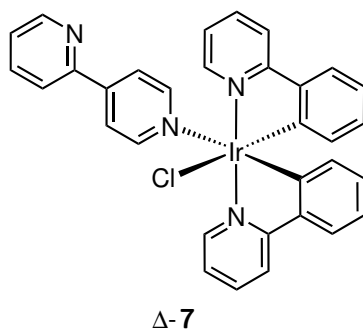
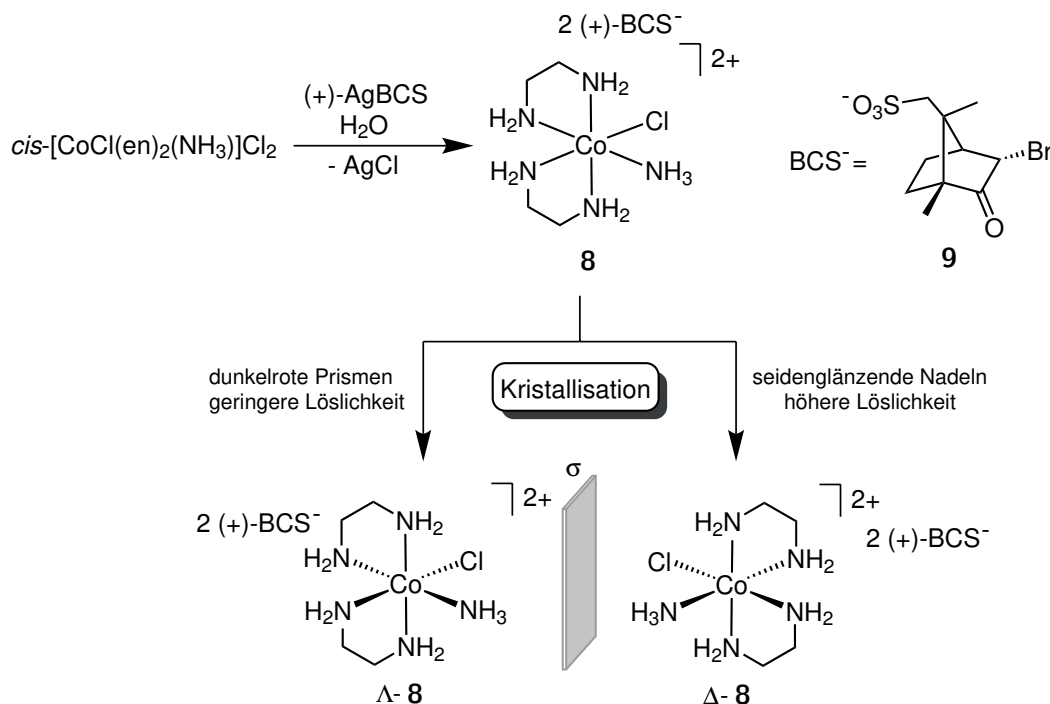


Abbildung 5. Δ -Bis(2-phenylpyridinato)iridium(III)-Komplex Δ -7, welcher nach spontaner Racematspaltung durch Kristallisation als Konglomerat erhalten wurde.^[13]

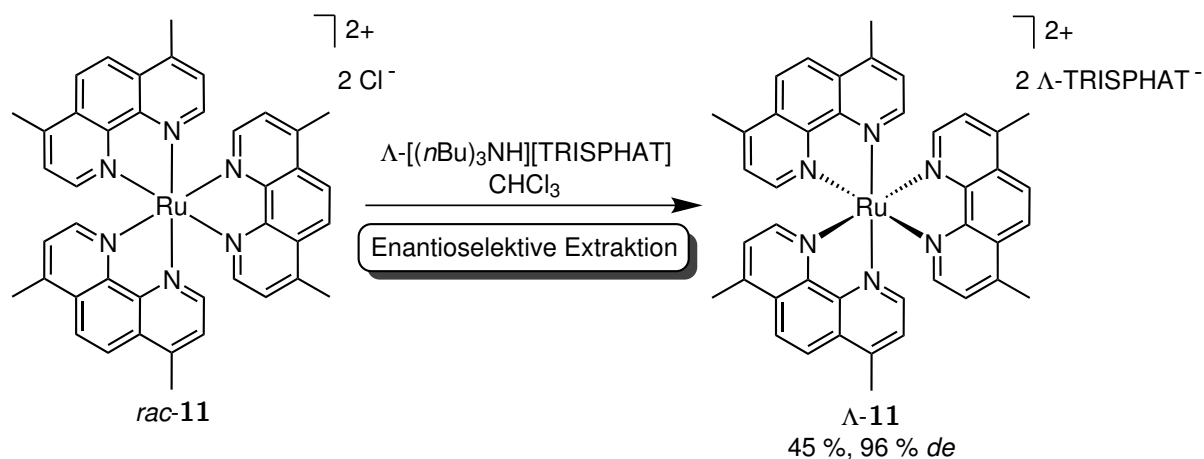
1.2.2. Chirale Gegenionen

ALFRED WERNER gilt als einer der Begründer der Koordinationschemie. Seine Theorie zur Konstitution anorganischer Verbindungen konnte er durch die Kristallisation von Koordinationsverbindungen als diastereomere Salze unter Verwendung von chiralen Gegenionen belegen. So publizierte er bereits 1911 die erste Synthese einer enantiomerenreinen Koordinationsverbindung. Der Bischelatkomplex $cis\text{-}[\text{CoCl}(\text{en})_2(\text{NH}_3)]^{2+}$ konnte durch einen Anionen-Austausch mittels Umsetzung mit dem Silbersalz des (+)-3-Bromcampher-9-sulfonats (BCS^-) in zwei diastereomere Ionenpaare überführt werden (Schema 1). Diese konnten durch WERNER aufgrund ihrer unterschiedlichen Löslichkeit getrennt werden. Dabei kristallisierte das Λ -Isomer vor dem Δ -Isomer in Form von dunkelroten Prismen aus einer heißen wässrigen Lösung. Nach einer Zeit von 4–6 h konnte WERNER ebenfalls das Δ -Isomer als seidenglänzende Nadeln isolieren. Unter Verwendung dieser Methode gelang WERNER ebenfalls die Trennung des analogen Bromo-Komplexes sowie von 40 weiteren Komplexen. Durch die Überprüfung der optischen Aktivität beider Isomere konnte WERNER darüber hinaus die von ihm zuvor postulierte Chiralität von Koordinationsverbindungen belegen. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration am Metall wurde knapp 70 Jahre später von YONEDA mittels Kristallstrukturanalytik durchgeführt.^[8,14–16]



Schema 1. Der Komplex $cis-[CoCl(en)_2(NH_3)]^{2+}$ (**8**) konnte durch Kristallisation mit dem chiralen Gegenion (+)-Bromcamphersulfonat (BCS^-) in das Λ - und Δ -Isomer getrennt werden. Dieses Experiment von WERNER stellte die erste Trennung von enantiomeren Koordinationsverbindungen da. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration am Metall erfolgte später durch YONEDA.^[15,16]

Das Konzept der diastereomeren Salzbildung ist jedoch nicht nur auf dieses historische Beispiel begrenzt. So entwickelten LACOUR *et al.* das chirale Anion Tris(tetrachlorbenzylidolato)phosphat(V) (TRISPHAT, **10**, Schema 3), dass über eine konfigurationsstabile oktaedrische Geometrie verfügt und in seine Enantiomere getrennt werden kann. Neben der Verwendung von enantiomerenreinem TRISPHAT als chirales *Shift*-Reagenz bei der NMR-Analyse,^[17] lässt es sich auch als Reagenz zur präparativen Racematspaltung von kationischen Koordinationsverbindungen einsetzen. So gelang LACOUR die Trennung des Λ - und Δ -Enantiomers von Komplex $[Ru(4,7-Me_2phen)_3]^{2+}$ (*rac*-**11**) durch enantioselektive Extraktion (Schema 2). Hierbei wurde neben dem homochiralen *ion pairing* von Kat- und Anion die Änderung der Löslichkeit des Komplexes durch Gegenionenaustausch ausgenutzt. Das racemische Gemisch von Komplex *rac*-**11** löst sich als Chlorid-Salz ausschließlich in Wasser. Durch Mischen mit einer Lösung von Λ -TRISPHAT⁻ als Tri(*n*-butyl)ammonium-Salz in Chloroform findet ein Gegenionenaustausch für das Λ -Isomer statt. Aufgrund der Lipophilie des Anions geht der Komplex $\Lambda\Lambda$ - $[Ru(4,7-Me_2phen)_3][TRISPHAT]$ vollständig in die organische Phase über und kann mit 96 % *de* isoliert werden. Das Δ -Enantiomer verbleibt in der wässrigen Phase und kann so ebenfalls, jedoch nur mit einem geringeren *ee* von 94 %, isoliert werden.^[18]



Schema 2. Enantiomerentrennung durch diastereomere Salzbildung mit dem chiralen Anion Δ -TRISPHAT⁻. Der Gegenionenaustausch findet aufgrund von homochiralem *ion pairing* nur für das Λ -Kation statt und resultiert in einer veränderten Löslichkeit des Salzes. Dies erlaubt die Trennung mittels enantioselektiver Extraktion.^[18]

In der Literatur wird ebenfalls die präparative Racematspaltung eines cyclometallierten Iridium-Komplexes unter Verwendung von TRISPHAT als chiralem Reagenz beschrieben. So beobachtete die Arbeitsgruppe um COLLIN bei der Synthese eines dinuklearen Bis(2-phenylpyridinato)iridium(III)-Komplexes, der über den Liganden 3,8-Dipyridyl-4,7-phenanthrolin verbrückt ist, die Bildung von drei Stereoisomeren (Abbildung 6). Die $\Lambda\Lambda$ -, $\Lambda\Delta$ - und $\Delta\Delta$ -Isomere konnten durch Austausch des Gegenions PF_6^- gegen Δ -TRISPHAT⁻ in diastereomere Salze überführt werden. Anschließend konnten die Verbindungen über präparative Dünnschichtchromatographie getrennt werden. Hierbei war es notwendig den Eluenten Dichlormethan mit Toluol zu versetzen, da die elektrostatischen Anziehungskräfte zwischen den Ionen so für die Trennung ausreichend verstärkt wurden. Nach mehrfachem Wiederholen der Prozedur konnte so beispielsweise für Komplex $\Delta\Delta$ -**12** ein *dr* von >48:1:1 erhalten werden. Alle drei Isomere konnten jedoch nur mit Ausbeuten von jeweils $\leq 10\%$ isoliert werden.^[19]

Das TRISPHAT-Anion (**10**) kann auch für die asymmetrische Synthese eines konfigurationsstabilen Bis(phenanthrolin)ruthenium(II)-Komplexes mit metallzentrierter Chiralität und achiralen Liganden

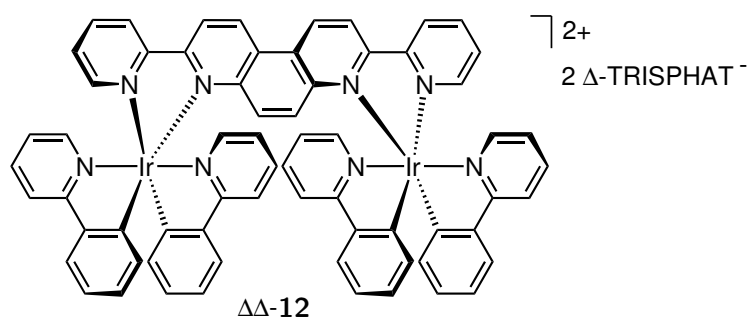
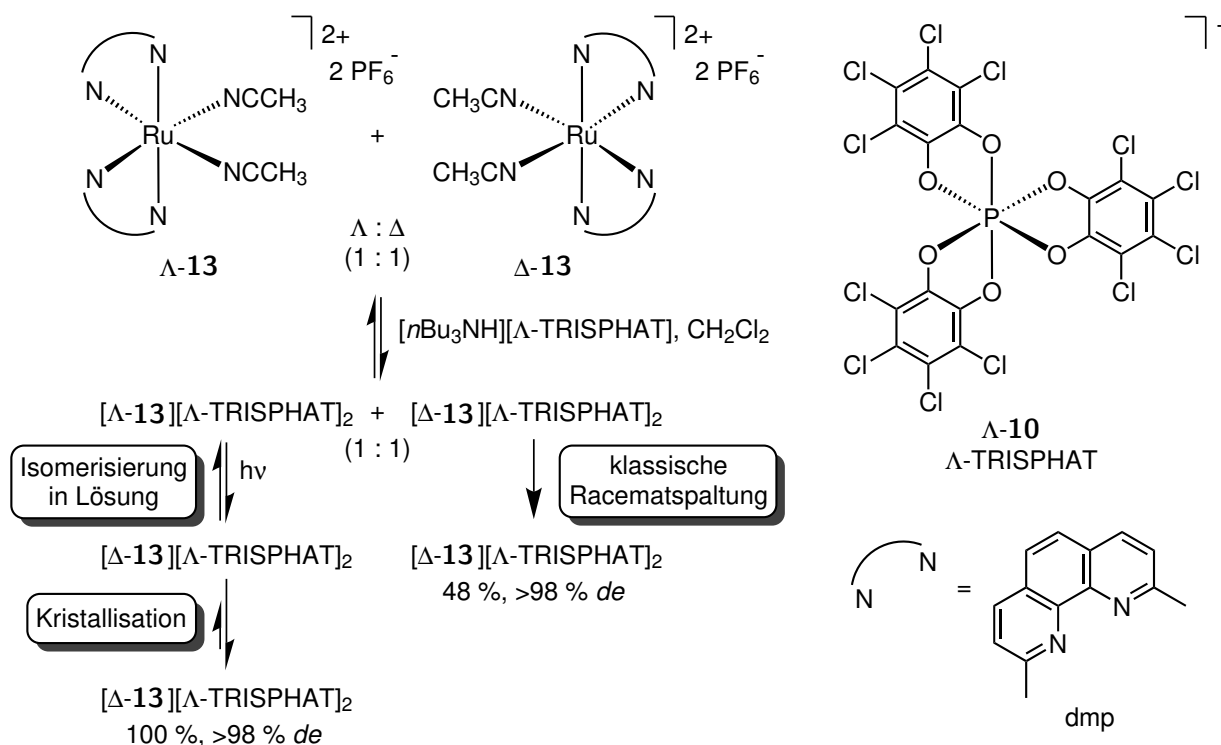


Abbildung 6. Dinuklearer Iridium(III)-Komplex **12**, dessen $\Lambda\Lambda$ -, $\Lambda\Delta$ - und $\Delta\Delta$ -Isomer nach diastereomerer Salzbildung mit Δ -TRISPHAT⁻ über präparative Dünnschichtchromatographie getrennt werden konnten. Exemplarisch ist das $\Delta\Delta$ -Isomer gezeigt.^[19]



Schema 3. Die asymmetrische Darstellung von Komplex $\Delta-[Ru(dmp)_2(NCCH_3)_2]^{2+}$ ($\Delta-13$) mit $\Lambda-TRISPHAT^-$ ($\Lambda-10$) wird durch Kristallisation und Isomerisierung unter Licht induziert.^[20]

eingesetzt werden (Schema 3). FONTECAVE *et al.* berichteten von der Umsetzung von racemischem $[Ru(dmp)_2(NCCH_3)_2]^{2+}$ (*rac-13*) als PF_6^- -Salz mit enantiomerenreinem $\Lambda-TRISPHAT^-$ ($\Lambda-10$). Aufgrund der selektiven Kristallisation als heterochirales Ionenpaar konnte Verbindung $[\Delta-13][\Lambda-10]$ zunächst durch klassische Racematspaltung in einer Ausbeute von 48 % und >98 % *de* isoliert werden. Das in der Lösung verbleibende homochirale Ionenpaar $[\Lambda-13][\Lambda-10]$ wurde anschließend durch lichtinduzierte Isomerisierung in $[\Delta-13][\Lambda-10]$ überführt. Aufgrund der erneuten selektiven Kristallisation von $[\Delta-13][\Lambda-10]$ fand eine Verschiebung des Gleichgewichts statt, so dass das Produkt in quantitativer Ausbeute mit >98 % *de* erhalten wurde.^[20]

1.2.3. Racematspaltung durch chirale Chromatographie

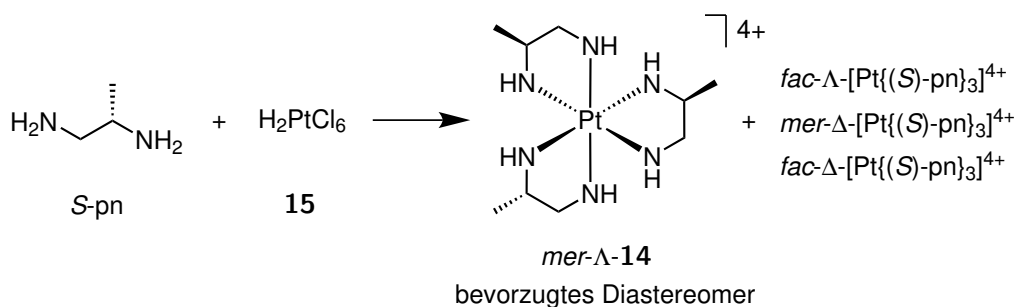
Die Trennung von Enantiomeren kann auch durch Chromatographie erfolgen. Auch hier liegt das Konzept der Überführung von Enantiomeren in Diastereomere zugrunde. Die Diastereomerenbildung erfolgt durch Wechselwirkung mit einem chiralen Selektor, welcher als zusätzliches chirales Reagenz, als chirale mobile Phase oder chirale stationäre Phase eingesetzt werden kann. Aufgrund von praktischen Vorteilen hat sich vor allem die letztgenannte Methode durchgesetzt. Hierbei ist der chirale Selektor an ein Bett aus sphärischen, porösen Kieselgelpartikeln immobilisiert, entweder durch kovalente Bindungen oder durch physische Adsorption. Während der Elution findet eine reversible Bildung von transienten,

diastereomeren Addukten zwischen Analyt und Oberfläche der stationären Phase statt. Diese Wechselwirkungen sind unterschiedlich stark für die verschiedenen Enantiomere. Es ergeben sich von einander abweichende Retentionszeiten für die Enantiomere, was zu einer Trennung führt. Als chirale Selektoren werden beispielsweise Polysaccharide eingesetzt.^[21,22]

Stationäre Phasen auf Basis von Polysaccharid-Derivaten eignen sich auch für die Trennung von chiralen Metallkomplexen. So konnten beispielsweise die Enantiomere von Komplex *rac*-Tris(2-phenylpyridinato)iridium(III) sowie Derivate hiervon mittels HPLC unter Verwendung von stationären Phasen auf Basis von Amylose-tris(3,5-dimethylphenylcarbammat) und Cellulose-tris(3,5-dichlorophenylcarbammat) getrennt werden.^[23,24] Ebenfalls mittels Elution über eine Säule mit Amylose-tris(3,5-dimethylphenylcarbammat) konnte Komplex *rac*-Bis(2-phenylpyridinato)(acetylacetonato)iridium(III) sowie Derivate hiervon durch SFC getrennt werden.^[25]

1.2.4. Chirale Liganden

Die erste asymmetrische Synthese einer Koordinationsverbindung kann auf SMIRNOFF zurückgeführt werden. Dieser schlussfolgerte bereits 1920 durch die Untersuchung der optischen Aktivität des von ihm durch die Umsetzung von enantiomerenreinem (*S*)-Propan-1,2-diamin (*S*-pn) mit H_2PtCl_6 hergestellten oktaedrischen Komplexes **14**, dass es sich um eine diastereoselektive Reaktion handelte (Schema 4).^[26] Die Reaktion wurde 85 Jahre später durch VON ZELEWSKY genauer untersucht. Dieser fand heraus, dass die Bildung von *mer*- Λ - $[\text{Pt}(\text{S})\text{-pn}_3]^{4+}$ gegenüber den anderen drei möglichen Diastereomeren bevorzugt ist. Die Diastereoselektivität der Reaktion war zwar nur moderat, konnte jedoch durch Präzipitation und Kristallisation erhöht werden.^[27] Die Darstellung von *mer*- Λ - $[\text{Pt}(\text{S})\text{-pn}_3]^{4+}$ stellt damit die erste asymmetrische Synthese eines chiralen Metallkomplexes dar. Die Chiralität eines stereogenen Kohlenstoffatoms konnte hierbei erfolgreich auf ein Metallzentrum übertragen werden.



Schema 4. Erste asymmetrische Synthese einer Koordinationsverbindung durch SMIRNOFF. Die Ergebnisse wurden später durch VON ZELEWSKY bestätigt und belegen, dass eine Kontrolle der absoluten Konfiguration am Metallzentrum durch die Chiralität der Liganden möglich ist.^[26,27]

Die Kontrolle der Chiralität am Metallzentrum kann durch Verwendung von Liganden mit höherer Zähligkeit weiter gesteigert werden. Vor allem Liganden, die aufgrund von geometrischen und konfor-

mellen Zwängen nur eine bestimmte Vorzugskonformation bei der Koordination eines Metalls ausbilden, werden hier eingesetzt. Die Konfiguration am Metall geht hierbei aus dem Design der multidentaten Liganden hervor und ist somit durch die Liganden vorbestimmt.^[28] Dieses Vorgehen verwendete auch VON ZELEWSKY bei der Entwicklung der CHIRAGEN-Liganden.^[29] Hierbei handelt es sich um eine von der Struktur des Pinen ausgehende chirale Ligandenklasse, deren Name aus dem Ausdruck *CHIRAlity GENerator* abgeleitet wurde. Zur tetradentaten Koordination des Metalls werden Bis-(2,2'-bipyridin)-Strukturmotive eingesetzt. In der Literatur finden sich Beispiele für isomerenreine Ruthenium- und Osmium-Komplexe.^[30–33]

VON ZELEWSKY erweiterte das Konzept um C_3 -symmetrische Liganden, die nun sechs Koordinationsstellen am Metall besetzen. So konnten Ruthenium(II)- und Eisen(II)-Komplexe in einer diastereoselektiven Reaktion erhalten werden.^[34] Durch Verwendung eines 2-Phenylpyridin-Strukturmotives zur Koordination des Metalls konnte auch die diastereoselektive Synthese eines chiralen, *facial*-koordinierten Tris(phenylpyridinato)iridium(III)-Komplexes erreicht werden. VON ZELEWSKY *et al.* konnten zunächst zeigen, dass durch Umsetzung des chiralen Phenylpyridin-Derivats (8*R*,10*R*)-2-(2-Phenyl)-4,5-pinenylpyridin ((8*R*,10*R*)-**16** = Hpppy) mit Tris(acetylacetonato)iridium(III) die beiden diastereomeren Komplexe *fac*- Λ -Ir(pppy)₃ und *fac*- Δ -Ir(pppy)₃ im Verhältnis 2:3 erhalten und durch präparative Dünnschichtchromatographie getrennt werden konnten (Abbildung 7). Durch Verbinden der drei bidentaten Liganden (8*R*,10*R*)-**16** mit einem Mesityl-Spacer konnte der dreifüßige Ligand (–)-(7*S*,10*R*)-**17** erhalten werden. Umsetzung mit Tris(acetylacetonato)iridium(III) lieferte einen diastereomerenreinen Iridium(III)-Komplex mit Λ -Konfiguration, wenn auch nur in einer Ausbeute von 18 %.^[35]

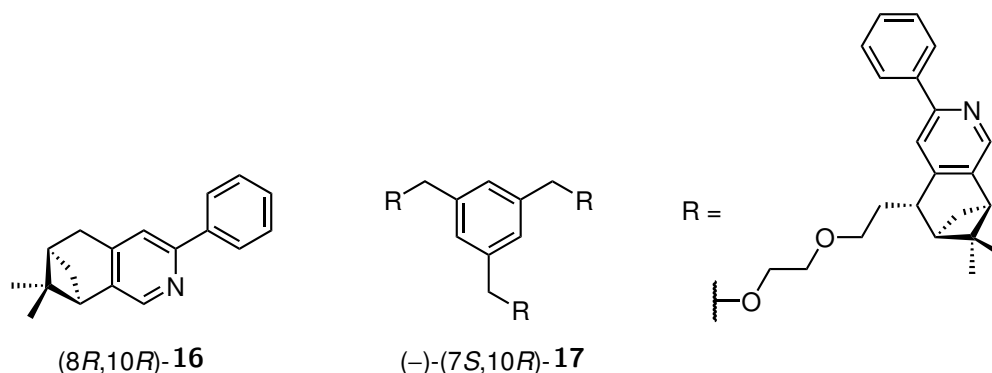
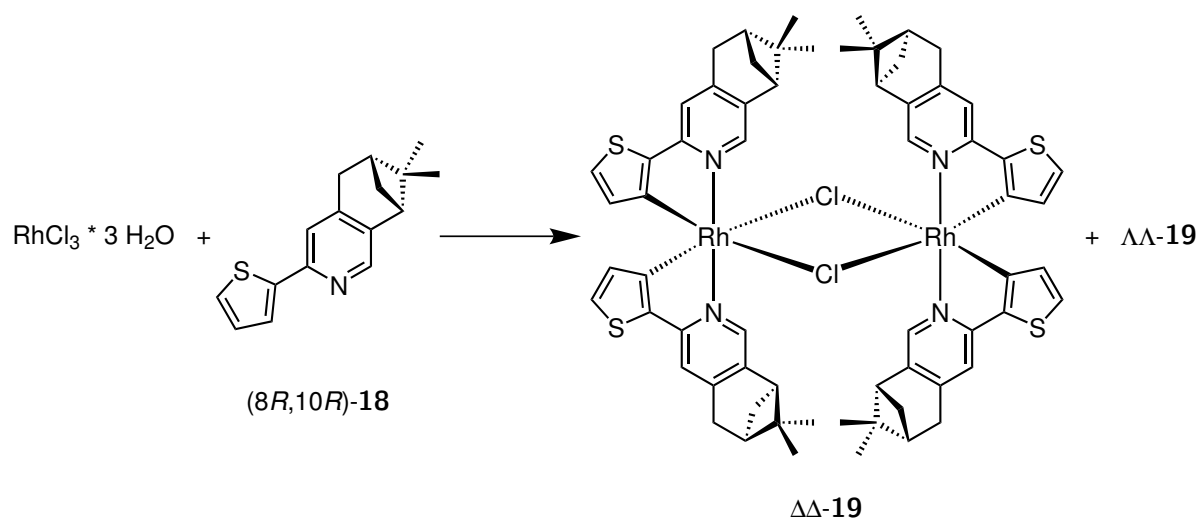


Abbildung 7. Chirale Liganden zur Synthese von Iridium(III)-Komplexen. Verwendung von (8*R*,10*R*)-**16** führte zu diastereomeren Komplexen, welche mittels präparativer Dünnschichtchromatographie getrennt werden konnten. Von dem dreifüßigen Ligand (–)-(7*S*,10*R*)-**17** ausgehend konnte diastereoselektiv der entsprechende *fac*- Λ -Komplex erhalten werden.^[35]

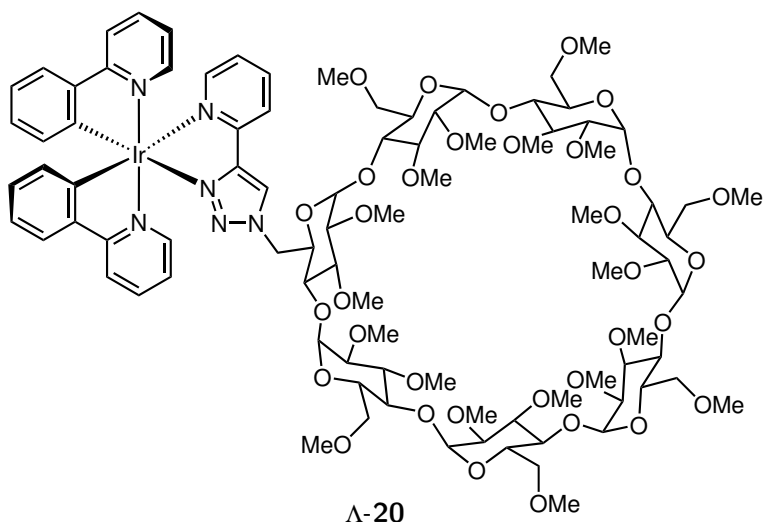
Die Arbeitsgruppe um VON ZELEWSKY lieferte auch Beispiele für die isomerenreine Darstellung von cyclometallierten Rhodium(III)-Komplexen. Durch die Umsetzung von Rhodium(III)chlorid-Trihydrat mit dem isomerenreinen Thienylpinenylpyridin-Liganden (8*R*,10*R*)-**18** konnten die diastereomeren, di-

nuklearen Rhodium(III)-Komplexe $\Delta\Delta$ -**19** und $\Lambda\Lambda$ -**19** als 9:1-Gemisch erhalten werden (Schema 5). Durch präparative Dünnschichtchromatographie konnten die beiden Diastereomere getrennt werden. Die Bildung des heterochiralen Komplexes $\Delta\Lambda$ -**19** konnte nicht beobachtet werden. Die Verwendung von Kaliumnitrat im Eluenten während der Chromatographie führte zu einem Ligandenaustausch von Chlorid zu Nitrat. Die damit einhergehende Spaltung des Dimers fand unter Erhalt der absoluten Konfiguration am Metall statt.^[36] Durch Umsetzung mit weiteren chiralen und achiralen Liganden konnte eine Vielzahl an hexakoordinierten, mononuklearen cyclometallierten Rhodium(III)-Komplexen in stereoselektiver Synthese erhalten werden.^[37,38]

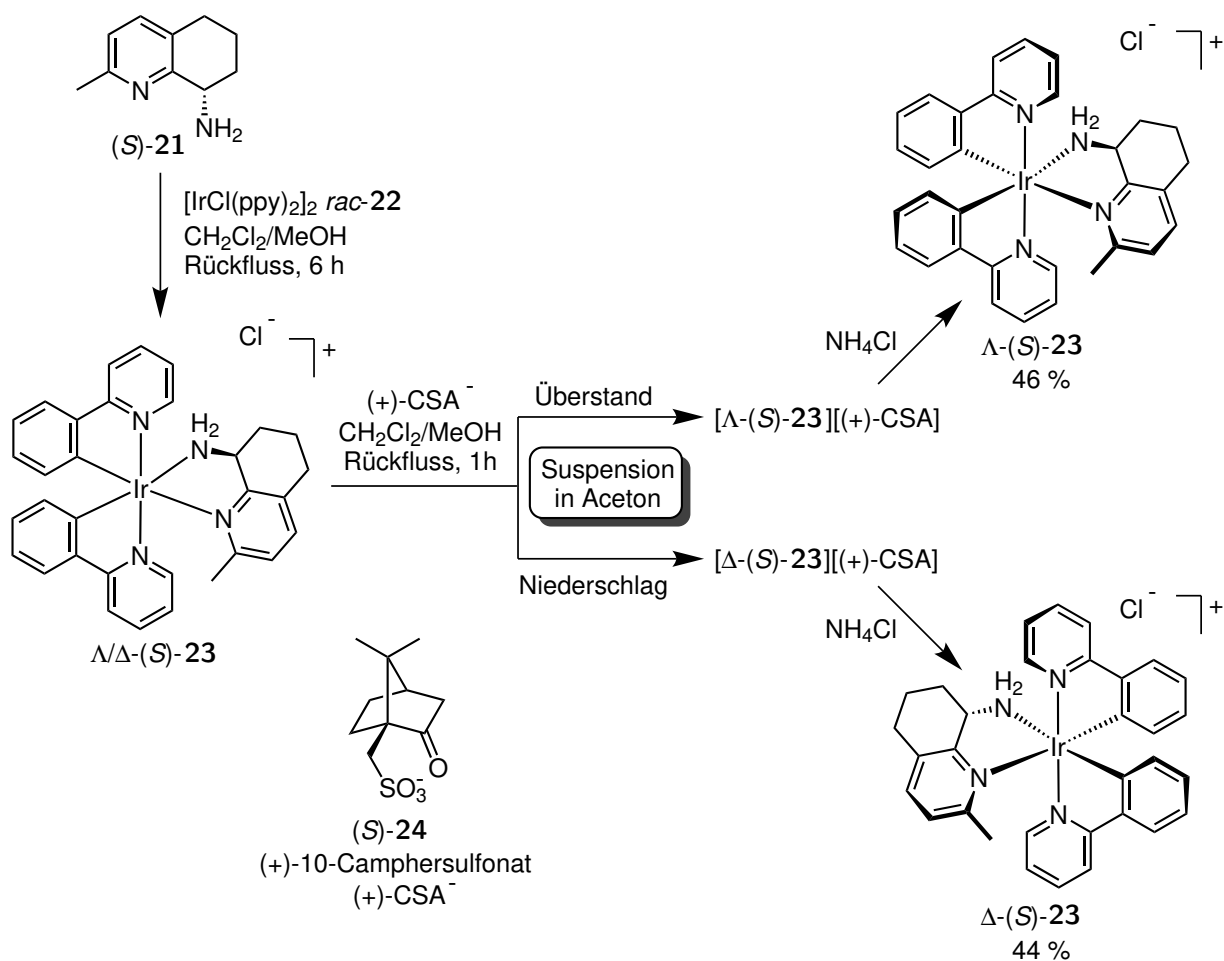


Schema 5. Synthese diastereomerer Rhodium(III)-Komplexe durch Verwendung von chiralen Liganden. Die Komplexe konnten im Verhältnis 9:1 ($\Delta\Delta$: $\Lambda\Lambda$) erhalten und durch präparative Dünnschichtchromatographie getrennt werden. Durch weitere Umsetzung mit chiralen und achiralen Liganden sind isomerenreine, mononukleare Rhodium(III)-Komplexe zugänglich.^[36–38]

Ein weiteres Beispiel für Komplexierungsreaktionen von Iridium mit chiralen Liganden lieferte die Arbeitsgruppe um FEITERS. Bei der Synthese eines Iridium(III)-Komplexes mit einem β -Cyclodextrin-substituierten Triazol-Pyridin Liganden konnte die Bildung von zwei Diastereomeren beobachtet werden (Schema 6). Die Trennung der Diastereomere konnte mittels achiraler Umkehrphasen-HPLC erreicht werden. Durch Verwendung einer semipräparativen Säule konnten beide Isomere isoliert werden. Weitere Charakterisierung zeigte, dass die beobachtete Diastereoselektivität auf die unterschiedlichen Konfigurationen an den Metallzentren zurückzuführen waren.^[7]



Schema 6. Von FEITERS *et al.* durch die Komplexierung eines chiralen β -Cyclodextrin-substituierten Triazol-Pyridin Liganden (pytl- β CD) erhaltener Iridium(III)-Komplex Λ -20. Das entsprechende Δ -Diastereomer wurde ebenfalls erhalten. Beide Diastereomere konnten mittels achiraler Umkehrphasen-HPLC getrennt werden.^[7]



Schema 7. Kombination von chiralem Liganden und chiralem Gegenion zur Synthese der diastereomerenreinen Komplexe Λ -(S)-23 und Δ -(S)-23 nach RICCIARDI *et al.*^[39]

Die Kombination von chiralem Liganden und chiralem Gegenion erlaubte es RICCIARDI *et al.* diastereomere Iridium-Komplexe aufgrund unterschiedlicher Löslichkeit durch einfaches Waschen mit Aceton zu trennen (Schema 7). Hierzu wurde zunächst das Tetrahydrochinolin (*S*)-**21** mit dem racemischen Vorläuferkomplex *rac*-**22** umgesetzt und das Diastereomeregemisch Λ/Δ -(*S*)-**23** als Chloridsalz erhalten. Durch Anionenmetathese wurde (+)-10-Camphersulfonat ((+)-CSA[−]) in die Verbindung eingeführt. Aus einer Suspension in Aceton wurde das Δ -(*S*)-Diastereomer als unlöslicher Feststoff und das Λ -(*S*)-Diastereomer als Überstand isoliert. Durch Umsetzung mit Ammoniumchlorid konnten beide Isomere wieder in das Chloridsalz überführt werden.^[39]

Auch wenn viele Beispiele für die isomerenreine Synthese von Metallkomplexen unter Verwendung von chiralen Liganden in der Literatur beschrieben sind, so bleibt die Anwendungsbreite doch limitiert. Da die absolute Konfiguration durch die Liganden bestimmt wird, können nur sehr spezielle Komplexe erhalten werden. Zusätzlich müssen diese Liganden exakt auf die Methode zugeschnitten sein. Da die Liganden im Komplex verbleiben, können nur Komplexe erhalten werden, die chirale Liganden besitzen. Um Komplexe mit definierter absoluter Konfiguration am Metall und ausschließlich achiralen Liganden zu erhalten, werden weitere Methoden benötigt.

1.2.5. Asymmetrische Synthese unter Verwendung von chiralen Auxiliaren

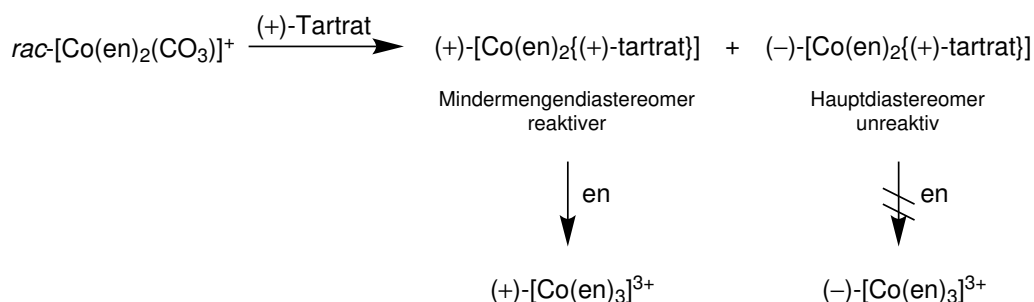
Um den stereochemischen Verlauf einer Reaktion zu steuern, ist es weiterhin möglich ein chirales Hilfsreagenz zu verwenden. Der Einsatz eines solchen isomerenreinen Auxiliars, ist in der organischen Chemie weit verbreitet. Hierbei wird durch die Einführung des Auxiliars chirale Information in ein Molekül gebracht, welche bei Folgereaktionen zu stereochemischer Induktion und einer hohen Diastereoselektivität führt. Durch anschließende Abspaltung des Auxiliars kann das Zielprodukt enantiomerenrein erhalten werden. Das Auxiliar wird dabei in stöchiometrischen Mengen benötigt.^[40]

Das Konzept der auxiliargesteuerten Synthese kann auch auf die Koordinationschemie übertragen werden. Als Auxiliar kann hier ein chiraler Ligand verwendet werden. Durch Koordination an das Metallzentrum kann dieser in den Komplex eingeführt werden und den stereochemischen Verlauf weiterer Ligandenaustauschreaktionen steuern. Nach Substitution des Auxiliars durch einen achiralen Liganden kann so ein chiraler Metallkomplex mit hohem Enantiomerenüberschuss erhalten werden.

Tartrat als erstes Auxiliar

Die erste Anwendung eines Auxiliars zur asymmetrischen Synthese einer Koordinationsverbindung wurde 1948 durch BAILAR JR. beschrieben. BAILAR erhielt durch die Umsetzung des racemischen Kobalt-Komplexes *rac*-[Co(en)₂(CO₃)]⁺ mit (+)-Tartrat nach einer Ligandenaustauschreaktion zunächst ein

Diastereomerengemisch der Komplexe $(+)\text{-[Co(en)}_2\{(+)\text{-tartrat}\}]^+$ und $(-)\text{-[Co(en)}_2\{(+)\text{-tartrat}\}]^+$ (Schema 8). Hierbei lagen die beiden Komplexe jedoch nicht in einem Verhältnis von 1:1 vor, was auf unterschiedliche Stabilitäten zurückgeführt werden konnte. Daraus resultierte auch eine unterschiedliche Reaktivität beider Komplexe. So wurde durch die Umsetzung des Gemisches mit 1,2-Ethylendiamin ausschließlich $(+)\text{-[Co(en)}_3]^{3+}$ in einer Enantiomerenreinheit von bis zu 90 % erhalten. BAILAR JR. folgerte, dass diese Enantioselektivität durch dynamische kinetische Racematspaltung erhalten wurde, da nur das $(+)\text{-}$ -Isomer mit dem 1,2-Ethylendiamin reagierte, das Produkt $(+)\text{-[Co(en)}_3]^{3+}$ jedoch in einer Ausbeute von 70 % erhalten wurde.^[41]

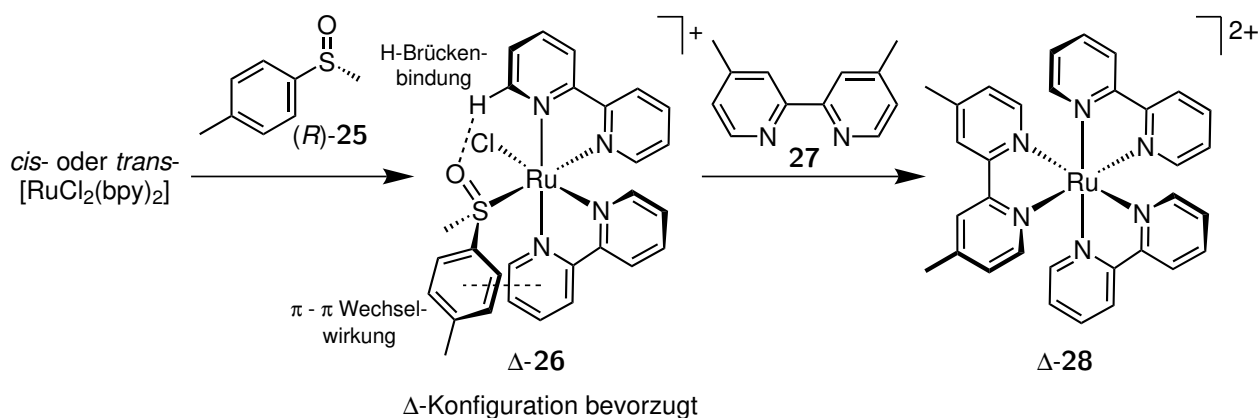


Schema 8. Die Synthese von Komplex $(+)\text{-[Co(en)}_3]^{3+}$ nach BAILAR JR. stellt die erste Anwendung eines Auxiliars zur asymmetrischen Synthese einer Koordinationsverbindung dar.^[41]

Monodentates Sulfoxid als Auxiliar

Im Jahr 2000 berichteten INOUE *et al.* von der Verwendung von monodentaten chiralen Sulfoxiden als Auxiliare für die diastereoselektive Synthese. So konnten sie beispielsweise durch Reaktion von Bis(chloro)bis(polypyridyl)ruthenium(II)-Vorläuferkomplexen mit (R) -*para*-Toluolmethylsulfoxid ((R) -**25**) die bevorzugte Bildung des Δ -Produktes wie Komplex Δ -**26** beobachten (Schema 9). Hierbei war es unerheblich, ob der Vorläuferkomplex in *cis*- oder *trans*-Konfiguration vorlag. Für den in Schema 9 gezeigten Komplex Δ -**26** konnte ein *de* von 48 % erreicht werden, für den entsprechenden 4,4'-Dimethyl-2,2'-bipyridin-Komplex lag der Überschuss mit 60 % *de* etwas höher. Die Diastereoselektivität konnte auf die thermodynamische Kontrolle der Reaktion zurückgeführt werden. So zeigte das Δ -Isomer aufgrund von π - π -Wechselwirkungen zwischen dem Toluolrest des Sulfoxids und einem der Bipyridin-Liganden sowie der Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung zwischen Sulfoxid und Bipyridin-Ligand eine höhere Stabilität als das Λ -Isomer. Das Auxiliar konnte durch einen weiteren Polypyridyl-Liganden, wie beispielsweise 4,4'-Dimethyl-2,2'-bipyridin (**27**), unter nahezu vollständiger Retention der Konfiguration substituiert werden.^[42,43] Durch die Verwendung eines Mikrowellenreaktors für die Reaktion konnte der Diastereomerenüberschuss auf 74 % bei Ausbeuten von bis zu 97 % durch AÏT-HADDOU und seiner Arbeitsgruppe verbessert werden.^[44] Die Diastereoselektivität der Reaktion blieb jedoch trotz allem nur moderat. Dies lässt sich vermutlich darauf zurückführen, dass

die Bindung des Sulfoxids an das Ruthenium-Zentrum aufgrund ihrer Reversibilität nicht stark genug ist. Weiterhin wird die Stereoinduktion dadurch minimiert, dass eine freie Drehbarkeit um die Ru-S Bindung besteht.^[45]



Schema 9. Asymmetrische Synthese von heteroleptischen Tris(polypyridin)ruthenium(II)-Komplexen durch Verwendung von monodentatem Sulfoxid (*R*)-**25** als Auxiliar nach INOUE *et al.*^[42,43]

Bidentate chirale Auxiliare

Die Stereoinduktion des Auxiliars auf das Metall-Zentrum kann erhöht werden, wenn die freie Drehbarkeit der Auxiliar-Metall-Bindungsachse eingeschränkt wird. So kann eine Verringerung der Flexibilität erreicht und die relative Position des Stereozentrums gegenüber den übrigen Koordinationsstellen des Komplexes fixiert werden. Dies kann durch die Verwendung von bidentaten Liganden als Auxiliare realisiert werden. Aufgrund des Chelateffekts binden diese jedoch auch wesentlich stärker an das Metall-Zentrum. Folglich wird es auch schwerer, den Auxiliar-Liganden aus dem Komplex zu entfernen. Erfolgt die Abspaltung des Auxiliars jedoch unter zu harschen Bedingungen, besteht die Gefahr der Racemisierung. Um eine Abspaltung unter Retention der Konfiguration zu realisieren, wurden in der Arbeitsgruppe MEGGERS bidentate Liganden mit veränderbarer Bindungsstärke entwickelt. Diese ermöglichen es, den Chelateffekt zugunsten einer hohen asymmetrischen Induktion auszunutzen und können nach einer Labilisierungsreaktion, wie beispielsweise der Protonierung eines der Donoratome, unter milden Bedingungen und Retention der Konfiguration entfernt werden. Die in Abbildung 8 gezeigten Auxiliare wurden in der Arbeitsgruppe MEGGERS zur asymmetrischen Synthese von Ruthenium(II)-Komplexen entwickelt. Durch ihre Verwendung kann eine Vielzahl an heteroleptischen Polypyridylruthenium(II)-Komplexen enantioselektiv synthetisiert werden.^[46–53]

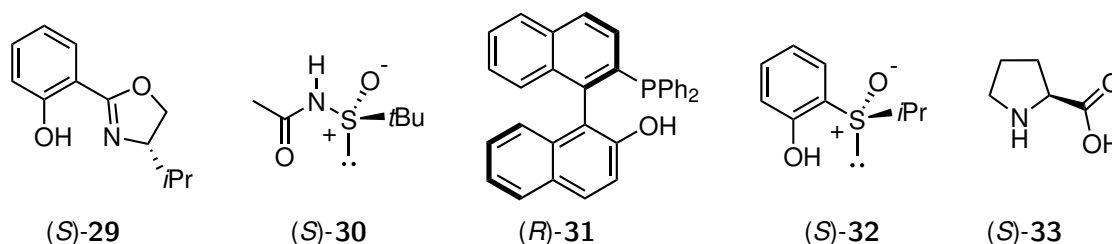
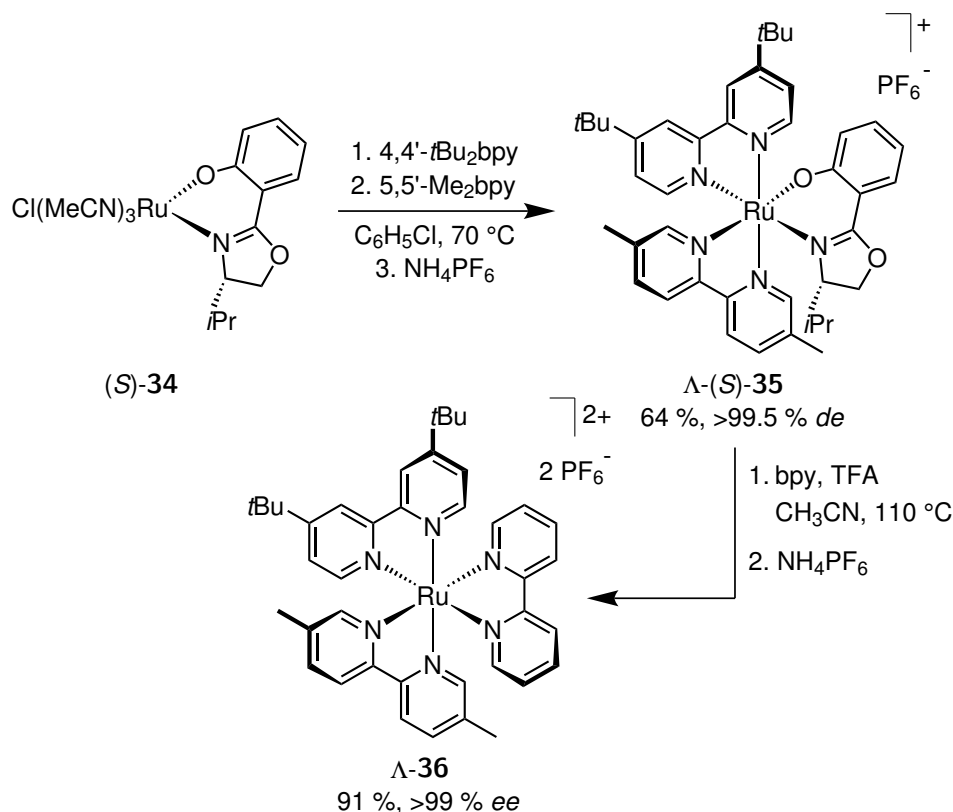


Abbildung 8. Im Arbeitskreis MEGGERS entwickelte Auxiliare zur asymmetrischen Synthese von Ruthenium(II)-Komplexen.^[47–53]

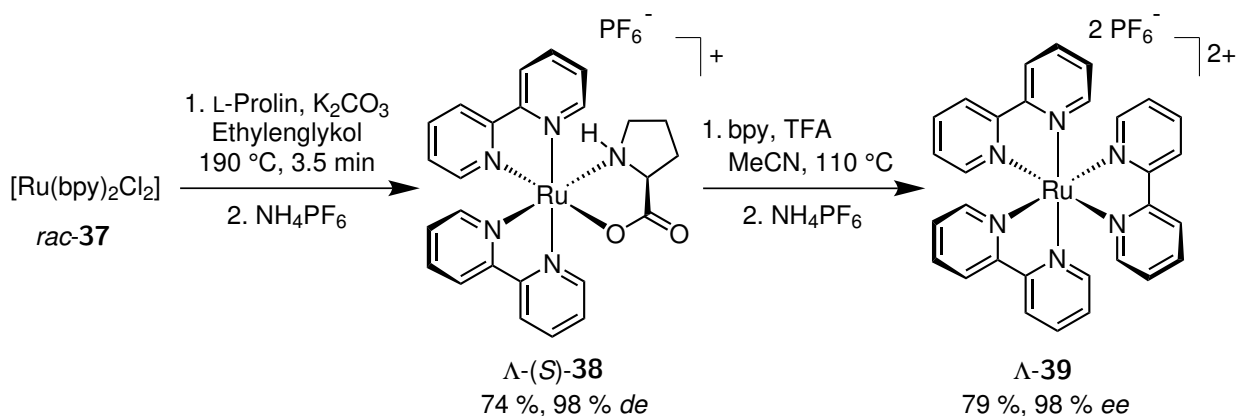


Schema 10. Asymmetrische Synthese des heteroleptischen Tris(bipyridin)ruthenium(II)-Komplexes Λ -36 unter Verwendung des Salox-Auxiliars (S)-29.^[47,48]

Die asymmetrische Synthese von Ruthenium(II)-Komplexen unter Verwendung des Salicyloxazolin-Liganden (S)-29, auch Salox-Auxiliar genannt, geht von Vorläuferkomplex (S)-34 aus, der das Auxiliar bereits als einzigen bidentaten Liganden enthält (Schema 10). Das Auxiliar ermöglicht die diastereoselektive Einführung von zwei unterschiedlichen Bipyridin-Liganden. Erfolgte beispielsweise die Zugabe der Bipyridin-Liganden 4,4'-Di-*tert*-butyl-2,2'-bipyridin (4,4'-*t*Bu₂bpy) und 5,5'-Dimethyl-2,2'-bipyridin (5,5'-Me₂bpy) schrittweise mit jeweils einem Äquivalent, konnte Komplex Λ -(S)-35 mit einem Diastereomerenüberschuss von >99.5% in einer guten Ausbeute erhalten werden. Durch Zugabe von Trifluoressigsäure und einem Überschuss an 2,2'-Bipyridin in Acetonitril wurde das Auxiliar (S)-29 unter vollständiger Retention der Konfiguration am Metallzentrum durch ein weiteres Polypyridin ersetzt.

Hierbei führte vermutlich eine Protonierung des Phenolat-Sauerstoffs zu einer Schwächung der koordinativen Bindung zwischen Auxiliär und Metall. Der trisheteroleptische Polypyridylruthenium(II)-Komplex Λ -**36** wurde so in hoher Enantiomerenreinheit erhalten. Durch Verwendung des enantiomeren Auxiliars (*R*)-**29** konnte entsprechend das Δ -Isomer dargestellt werden.^[47,48]

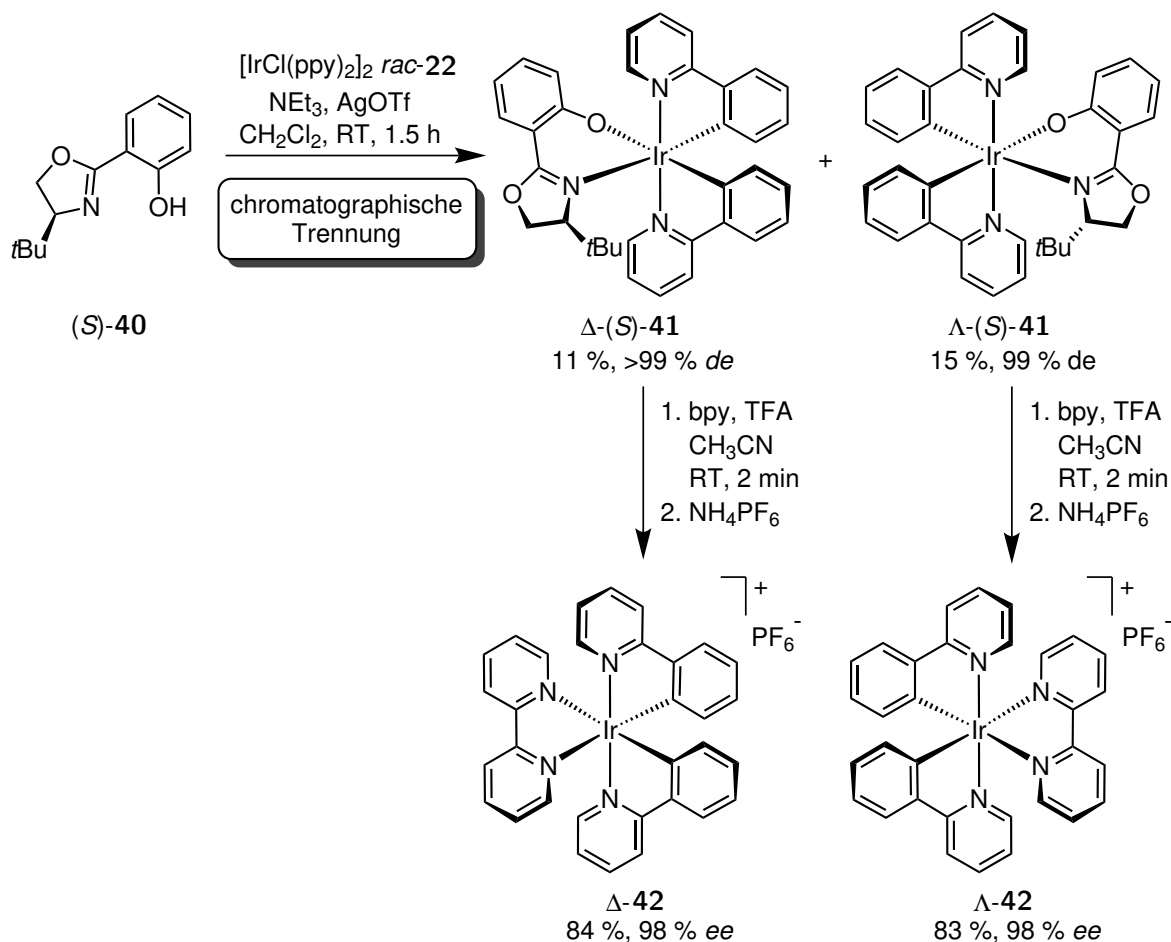
Als weiteres effizientes Auxiliär zur asymmetrischen Synthese von Ruthenium(II)-Komplexen hat sich L-Prolin ((*S*)-**33**) gezeigt (Schema 11). Es gehört zum *chiral pool* und ist kommerziell verfügbar. Zusätzliche Schritte zur Synthese des Auxiliars entfallen. Durch die Umsetzung von Ruthenium-Vorläuferkomplex *rac*-**37** bei 190 °C in Ethylenglykol mit L-Prolin wurden die Diastereomere Λ -(*S*)-**38** und Δ -(*S*)-**38** im Verhältnis >20:1 erhalten. Da sie jedoch unterschiedliche Stabilitäten gegenüber Kieselgel zeigten, wurde nach der Reinigung mittels Säulenchromatographie Λ -(*S*)-**38** mit 98 % *de* in einer Ausbeute von 74 % isoliert. L-Prolin konnte anschließend unter Retention der Konfiguration durch verschiedene Polypyridyl-Liganden substituiert werden. So wurde beispielsweise der Komplex Λ -Tris(2,2'-bipyridin)ruthenium(II) mit einer Enantiomerenreinheit von 98 % *ee* und einer Ausbeute von 58 % über zwei Stufen erhalten. Das Δ -Isomer war durch die Verwendung von D-Prolin als Auxiliär ebenfalls zugänglich.^[53]



Schema 11. Asymmetrische Synthese des Tris(2,2'-bipyridin)ruthenium(II)-Komplexes Λ -**39** unter Verwendung von L-Prolin als Auxiliär.^[53]

1.2.6. Chirale Auxiliare für die Synthese von Iridium- und Rhodium-Komplexen

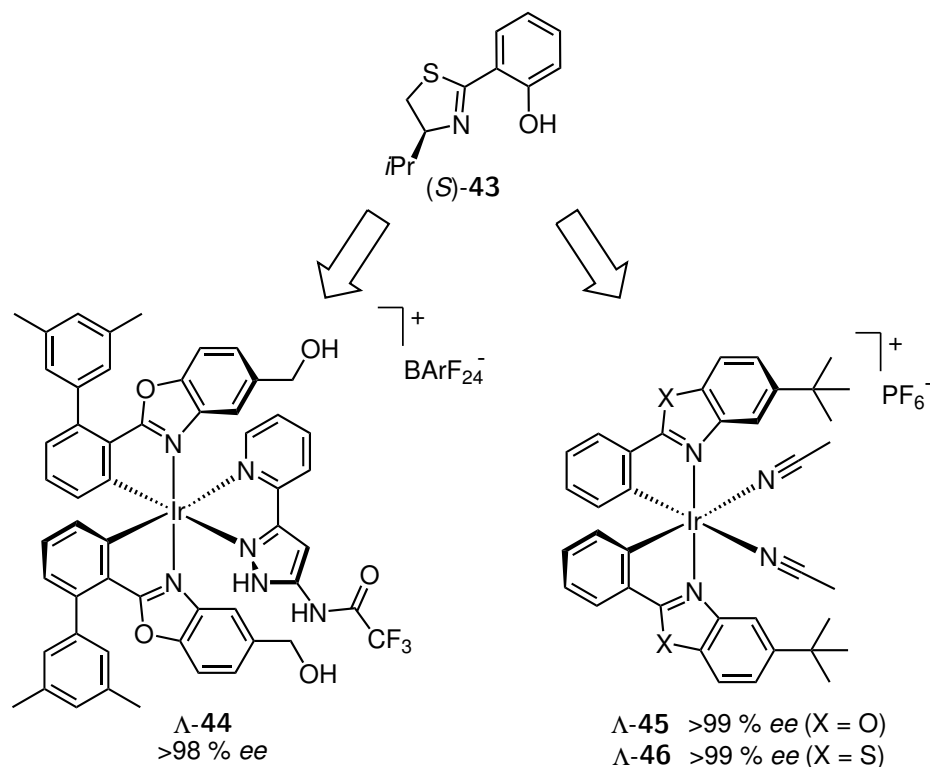
Die Konzepte zur asymmetrischen Synthese von Ruthenium(II)-Komplexen wurden auf Iridium(III)-Komplexe übertragen. Hierbei zeigte sich jedoch, dass unter den getesteten Bedingungen keine asymmetrische Reaktion auftrat.^[54] Alle bisher in der Literatur beschriebenen Methoden beruhen auf einer Racematspaltung nach Diastereomerenbildung mit einem chiralen Auxiliär. Der Unterschied zu den in 1.2.4 gezeigten Racematspaltungen nach Komplexbildung von chiralen Liganden besteht jedoch darin, dass die chiralen Auxiliare nach der Diastereomerentrennung wieder aus dem Komplex entfernt werden können. So sind auch Komplexe mit vollständig achiralen Liganden zugänglich.



Schema 12. Synthese der diastereomeren Komplexe Δ -(*S*)-41 und Λ -(*S*)-41, die durch säulenchromatographische Reinigung getrennt werden konnten. Die Substitution des Auxiliars (*S*)-40 mit 2,2'-Bipyridin erfolgte unter Retention der Konfiguration. Die Produkt-Komplexe Δ -42 und Λ -42 konnten mit hoher Enantiomerenreinheit erhalten werden.^[54]

Das *tert*-Butyl-Derivat des Salox-Auxiliars, Verbindung (*S*)-40, wurde beispielsweise eingesetzt, um die diastereomeren Komplexe Δ -(*S*)-41 und Λ -(*S*)-41 zu erhalten (Schema 12). Diese konnten anschließend über eine gewöhnliche Säulenchromatographie an Kieselgel getrennt werden. Beide Diastereomere waren so in hoher Diastereomerenreinheit zugänglich. Die Ausbeute der Reaktion wurde jedoch durch die geringe Stabilität der Komplexe gegen das saure Kieselgel limitiert. Die Substitution des Auxiliars erfolgte unter Retention der Konfiguration am Metall und die Zielkomplexe konnten mit 98 % *ee* erhalten werden.^[54]

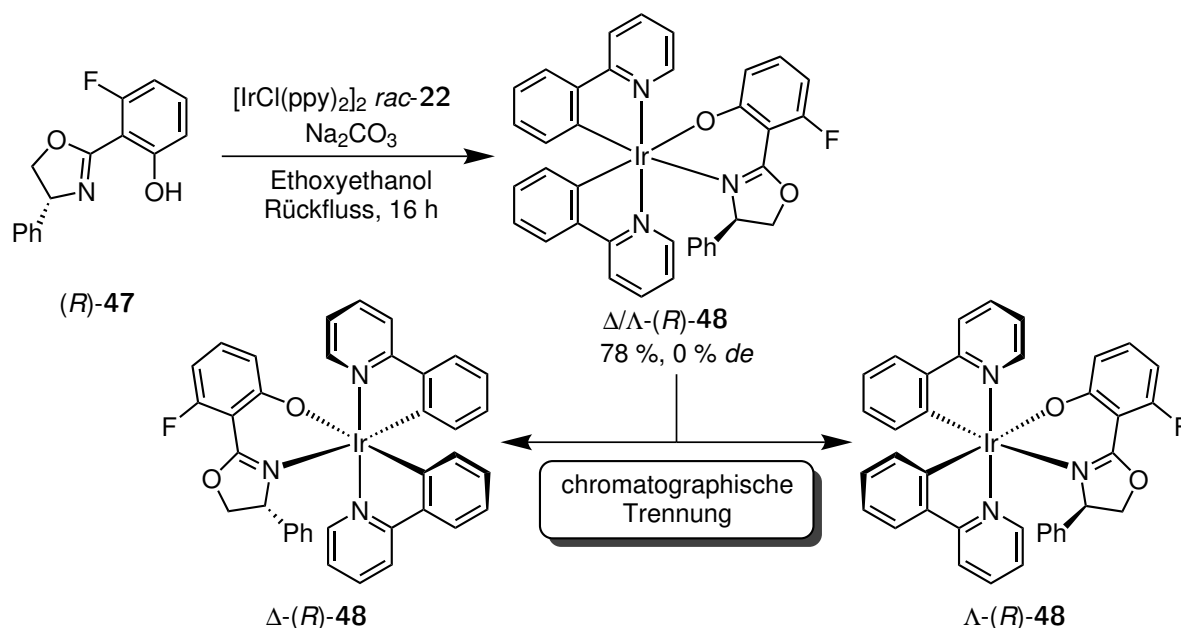
Durch Verwendung des Thiazolin-Derivats des Salox-Auxiliars, Verbindung (*S*)-43, war es darüber hinaus möglich, diastereomere Bis(2-phenylbenzoxazolato)- und Bis(2-phenylbenzothiazolato)iridium(III)-Komplexe zu erhalten und diese erfolgreich mittels Säulenchromatographie zu trennen (Schema 13). Neben der Substitution des Auxiliars gegen ein funktionalisiertes Pyridinpyrazol (Komplex Λ -44), konnten auch die Bis(acetonitril)-Komplexe Λ -45 und Λ -46 erhalten werden. Da nach der säulenchromatographischen Trennung auch die Δ -Isomere isoliert werden konnten, ließen sich aus dem selben Re-



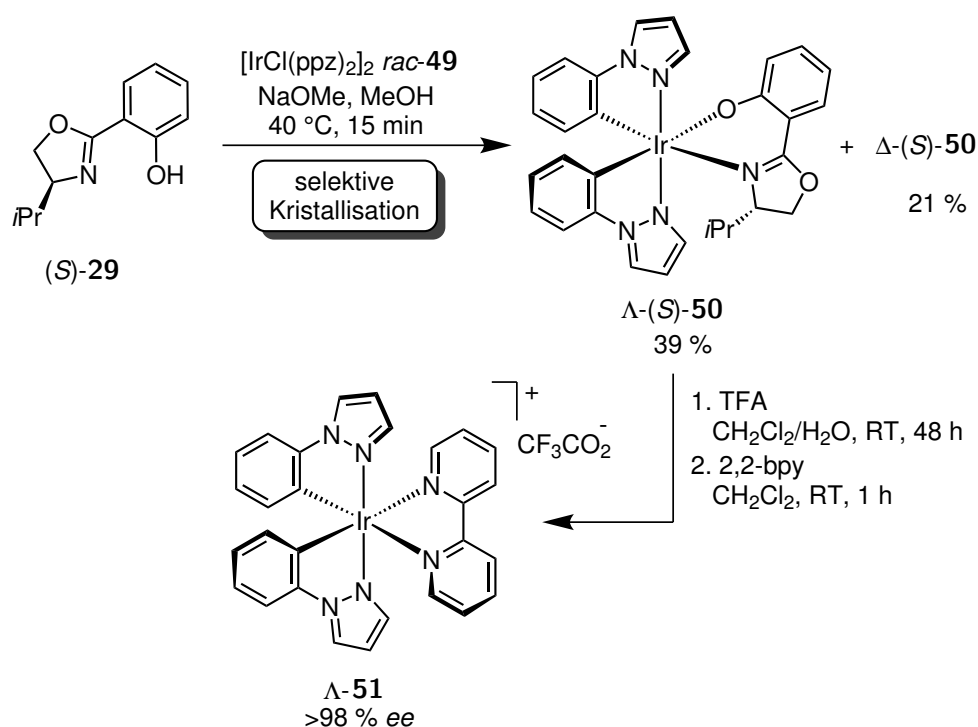
Schema 13. Die Bis(2-phenylbenzoxazolato)- und Bis(2-phenylbenzothiazolato)iridium(III)-Komplexe $\Lambda\text{-44}$, $\Lambda\text{-45}$ und $\Lambda\text{-46}$ sind unter Verwendung von Auxiliar $(S)\text{-43}$ nach der in Schema 12 gezeigten Methode zugänglich. BArF_{24}^- = Tetrakis(bis(3,5-trifluormethyl)phenyl)borat(III).^[55–57]

aktionsansatz auch die Enantiomere der gezeigten Komplexe herstellen, ohne dass ein anderes Auxiliar verwendet werden musste. Die Beispiele machen deutlich, dass sich die Methode auch für substituierte Liganden mit funktionellen Gruppen anwenden lässt.^[55–57]

Eine weitere Anwendung eines Salox-Auxiliars zur chromatographischen Trennung von Iridium(III)-Komplexen zeigten CERONI *et al.* (Schema 14). Durch die Einführung eines Fluor-Substituenten am Auxiliar $(R)\text{-47}$ konnte eine höhere Stabilität der diastereomeren Komplexe $\Delta\text{-(}R\text{)-48}$ und $\Lambda\text{-(}R\text{)-48}$ gegenüber Kieselgel erreicht werden, was sich in einer höheren Ausbeute von 78 % für das Gemisch beider Isomere zeigte. Die Methode ließ sich ebenfalls auf Bis{2-(2,4-difluorphenyl)pyridinato}iridium(III)-Komplexe übertragen. Die Trennung der Diastereomere erfolgte mittels konventioneller Säulenchromatographie, jedoch machten CERONI *et al.* keinerlei Angaben zu Ausbeute und Diastereomerenüberschuss der erhaltenen Verbindungen. Auch über die Substitution des Auxiliars wurde nicht berichtet.^[58]



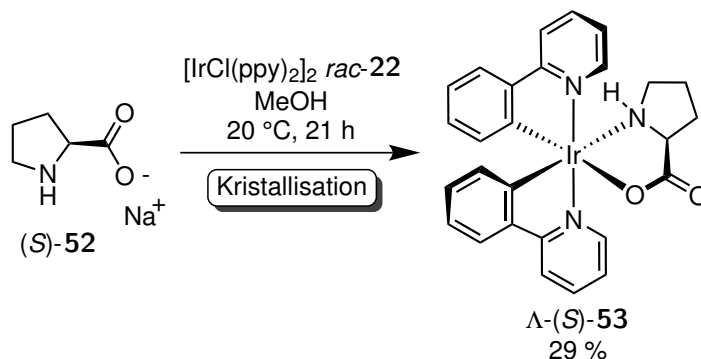
Schema 14. Die diastereomeren Komplexe Δ -(R)-48 und Λ -(R)-48 wurden zunächst als 1:1 Gemisch erhalten und konnten anschließend durch säulenchromatographische Reinigung getrennt werden.^[58]



Schema 15. Enantiomerenreine Synthese von Komplex Λ -51 nach DAVIES *et al.* Durch selektive Kristallisation konnten die diastereomeren Komplexe Λ -(S)-50 und Δ -(S)-50 getrennt werden. Das Auxiliar konnte unter Retention der Konfiguration gegen 2,2'-Bipyridin substituiert werden.^[59]

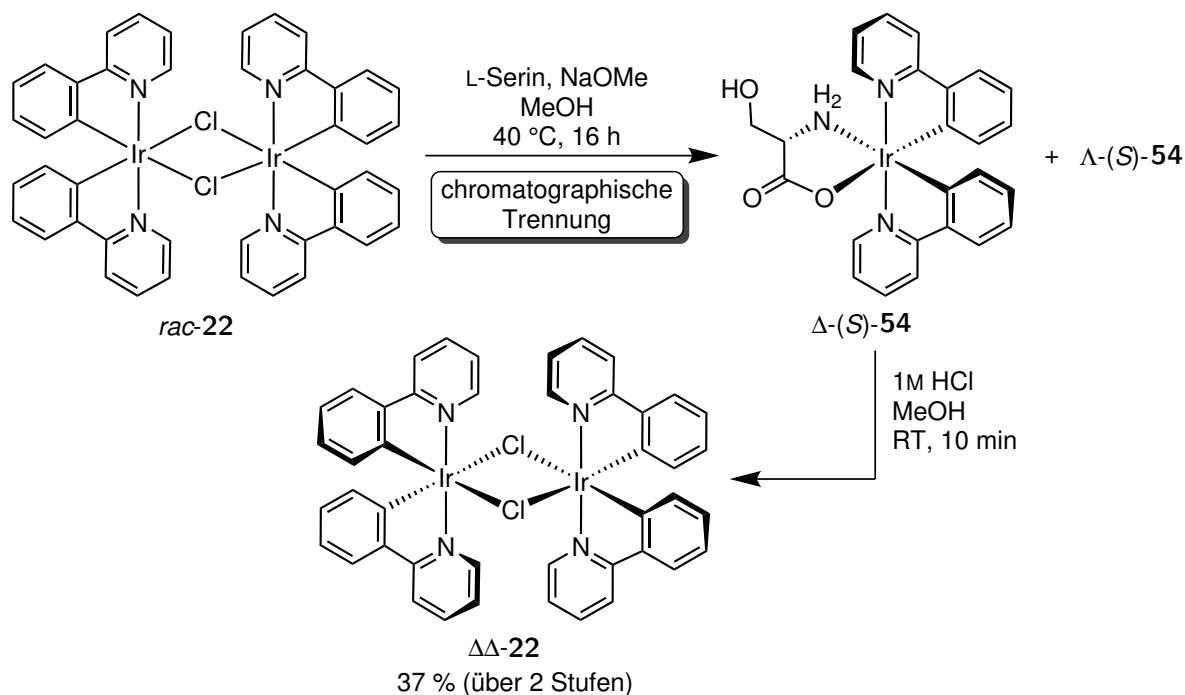
Das Auxiliar (S)-29 kann auch zur Trennung von Diastereomeren mittels selektiver Kristallisation eingesetzt werden. So berichtete die Arbeitsgruppe um DAVIES von der Synthese der diastereomeren Bis(2-phenyl-1*H*-pyrazolato)iridium(III)-Komplexe Λ -(S)-50 und Δ -(S)-50 (Schema 15). Nach Diffusion von

n-Hexan in eine Lösung des Komplexes in Dichlormethan konnten Kristalle des Λ -(*S*)-Diastereomers isoliert werden. Das Δ -(*S*)-Diastereomer konnte durch Umkristallisation aus der Mutterlauge erhalten werden. Nach zweistufiger Umsetzung mit Trifluoressigsäure und 2,2'-Bipyridin wurde die Zielverbindung **Λ -51** mit $>98\%$ *ee* als Komplex mit ausschließlich metallzentrierter Chiralität dargestellt. DAVIES *et al.* übertrugen die Methode ebenfalls auf Bis(2-phenylpyridinato)iridium(III)-Komplexe. Jedoch trat in diesem Fall keine selektive Kristallisation auf. Beide Isomere kristallisierten zusammen aus, konnten aber aufgrund unterschiedlicher Kristallform durch manuelles Sortieren separiert werden.^[59]



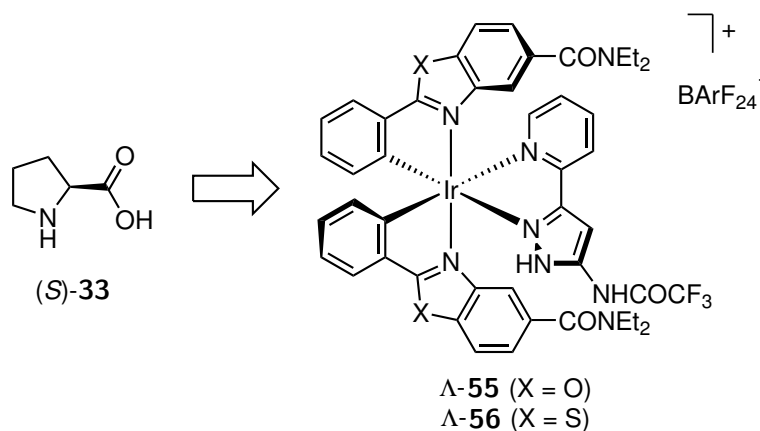
Schema 16. Synthese des Iridium(III)-Komplexes **53** als einzelnes Diastereomer unter Verwendung der chiralen Aminosäure L-Prolin nach BECK *et al.*^[60]

Bereits 1996 berichteten BECK *et al.* von der Umsetzung des Vorläuferkomplexes **[IrCl(ppy)₂]₂ rac-22** mit verschiedenen α -Aminosäuren (Schema 16). Hierzu wurden die enantiomerenreinen Aminosäuren zunächst mit Natriummethanolat deprotoniert und anschließend bei Raumtemperatur mit **rac-22** umgesetzt. Nach Kristallisation der Produkte aus Dichlormethan durch langsame Zugabe von Pentan konnte für den L-Prolinato-Komplex **53** nur einen Signalsatz im NMR-Spektrum beobachtet werden. Hieraus schlussfolgerten BECK *et al.*, ein Diastereomer abgetrennt zu haben. Kristallstrukturanalytik zeigte, dass es sich bei dem isolierten Komplex **53** um das Λ -(*S*)-Diastereomer handelte.^[60] Durch schnelleres Ausfällen des Produkts nach der Synthese durch rasche Zugabe von Pentan wurde durch SÜNKEL für die gleiche Verbindung ein Diastereomerenverhältnis von 3:2 erhalten.^[61]



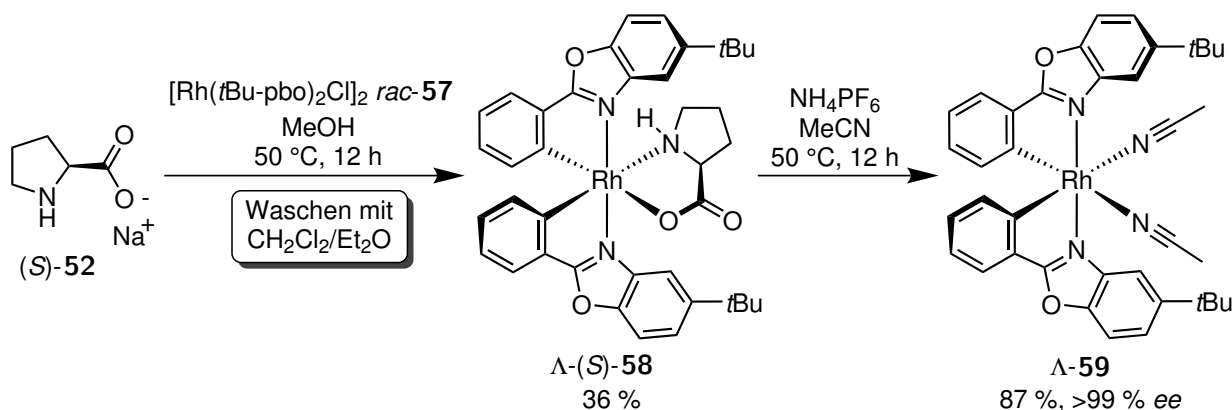
Schema 17. Racematspaltung von Iridium(III)-Vorläuferkomplex *rac*-**22** durch intermediäre Diastereomerenbildung mit der chiralen Aminosäure L-Serin nach LUSBY *et al.* [62]

Auf die Ergebnisse von BECK *et al.* aufbauend, entwickelte die Arbeitsgruppe um LUSBY eine Methode zur chromatographischen Trennung von Iridium-Komplexen unter Verwendung von L-Serin als Auxiliar (Schema 17). Nach Umsetzung von Vorläuferkomplex *rac*-**22** mit L-Serin wurde zunächst ein Diastereomerenmisch erhalten. Dieses konnte durch Säulenchromatographie an Kieselgel getrennt werden. Dabei wurde jedoch nur das zuerst eluierende Diastereomer Δ -(S)-**54** mit hohem Diastereomerenüberschuss isoliert, das dahinter laufende Λ -(S)-**54** war mit dem Δ -(S)-Diastereomer verunreinigt. Durch Umsetzung mit Salzsäure konnte der Vorläuferkomplex als reines Δ -Enantiomer reisoliert werden. Die Λ -Isomere waren durch die Verwendung von D-Serin ebenfalls zugänglich. [62]



Schema 18. Die enantiomerenreinen Komplexe Λ -**55** und Λ -**56** konnten von MEGGERS *et al.* durch die Verwendung der Aminosäure L-Prolin als Auxiliar nach chromatographischer Trennung der intermediären Diastereomerenmisch erhalten werden. [63]

L-Prolin kann auch als Auxiliar für die enantiomerenreine Synthese der funktionalisierten Bis(2-phenylbenzoxazolato)- (Λ -**55**) und Bis(2-phenylbenzothiazolato)iridium(III)-Komplexe (Λ -**56**) verwendet werden (Schema 18). MEGGERS *et al.* konnten aus dem intermediär gebildeten Diastereomergemisch das entsprechende Λ -(*S*)-Diastereomer durch chromatographische Trennung isolieren. Nach Substitution des Auxiliars gegen ein Pyridylpyrazol unter Retention der Konfiguration wurden die Komplexe Λ -**55** und Λ -**56** erhalten, die als Katalysatoren in der asymmetrischen FRIEDEL-CRAFTS-Alkylierung von Indolen Anwendung finden.^[63]

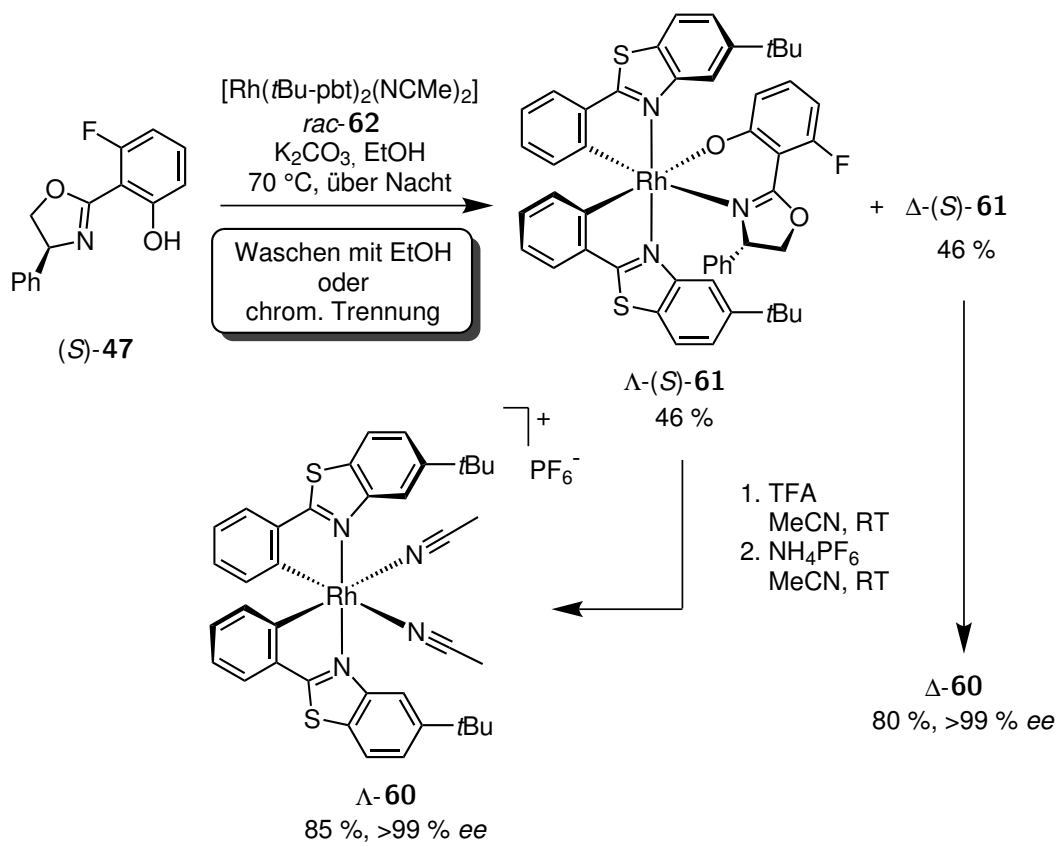


Schema 19. Synthese des enantiomerenreinen Rhodium(III)-Komplexes Λ -**59** nach MEGGERS *et al.* Die Koordination der Aminosäure L-Prolin erlaubte die Trennung der diastereomeren Komplexe Λ -(*S*)-**58** und Δ -(*S*)-**58** durch Waschen. Das Auxiliar konnte unter Retention der Konfiguration abgespalten werden.^[64]

In der Arbeitsgruppe MEGGERS wurde weiterhin eine Methode entwickelt, um L-Prolin als Auxiliar für die Synthese von enantiomerenreinen Bis(2-phenylbenzoxazolato)rhodium(III)-Komplexen einzusetzen. Dazu wurde nach der modifizierten Vorschrift von BECK *et al.* L-Prolin zunächst mit Natriummethanolat deprotoniert und anschließend mit dem Vorläuferkomplex $[\text{Rh}(\text{tBu-pbo})_2\text{Cl}]_2$ *rac*-**57** umgesetzt (Schema 19). Nach Waschen mit einem Gemisch aus Dichlormethan/Diethylether blieb Λ -(*S*)-**58** als unlöslicher Rückstand zurück. Die Koordination des Auxiliars wurde durch Zugabe der schwachen Säure Ammoniumhexafluorophosphat geschwächt, zwei Acetonitril-Liganden eingeführt und Komplex Λ -**59** mit einem Enantiomerenüberschuss von >99% erhalten. Das Enantiomer Δ -**59** konnte durch analoge Umsetzung von D-Prolin synthetisiert werden.^[64]

Weiterhin kann das Fluor-substituierte Salox-Auxiliar (*S*)-**47** zur Synthese der enantiomerenreinen Bis{(5-*tert*-butyl)-2-phenylbenzthiazolato}rhodium(III)-Komplexe Λ -**60** und Δ -**60** eingesetzt werden (Schema 20). Auf die Ergebnisse zur chromatographischen Trennung von Iridium(III)-Komplexen von CERONI *et al.* aufbauend,^[58] konnten MEGGERS *et al.* zunächst durch Waschen mit Ethanol Komplex Λ -(*S*)-**61** als reines Diastereomer erhalten. Aus dem Filtrat wurde nach Säulenchromatographie an Kieselgel ebenfalls das Δ -(*S*)-Diastereomer isoliert. Für größere Ansätze war auch eine direkte Trennung

der Diastereomere mittels Chromatographie möglich. Nach Substitution des Auxiliars unter Retention der Konfiguration wurden die Komplexe Λ -**60** und Δ -**60** mit $>99\%$ *ee* erhalten.^[65]



Schema 20. Synthese des enantiomerenreinen Rhodium(III)-Komplexes Λ -**60** nach MEGGERS *et al.* Die diastereomeren Komplexe Λ -(*S*)-**61** und Δ -(*S*)-**61** werden durch Waschen mit Ethanol oder durch Säulenchromatographie getrennt. Ausgehend von Δ -(*S*)-**61** ist durch Substitution des Auxiliars ebenfalls Komplex Δ -**60** zugänglich.^[65]

1.3. Anwendungsmöglichkeiten isomerenreiner oktaedrischer Koordinationsverbindungen

Die erweiterte Koordinationszahl von oktaedrischen Metallkomplexen führt aufgrund der diversen Möglichkeiten zur räumlichen Verteilung der Liganden um das Metallzentrum zu einer stereochemischen Vielfalt der Komplexe. Diese Diversität führt dazu, dass oktaedrische Metallkomplexe in vielen Gebieten der Chemie Anwendung finden. Isomerenreine Komplexe werden hierbei vor allem benötigt, wenn Wechselwirkungen mit einem anderen chiralen System, wie biologischen Makromolekülen, auftreten. Auch Iridium- und Rhodium-Komplexe können als bioaktive Verbindungen eingesetzt werden.^[66] Das erste Beispiel für stereoselektive molekulare Erkennung von oktaedrischen Koordinationsverbindungen mit metallzentrierter Chiralität in biologischen Systemen lieferte FRANCIS P. DWYER im Jahr 1952. DWYER beobachtete, dass sich die Inhibition des Enzyms Acetylcholinesterase (AChE) durch das Λ - und Δ -Enantiomer des Komplexes $[\text{Ru}(\text{bpy})_3](\text{ClO}_4)_2$ bei gleicher Konzentration stark unterschied.^[67,68] Auch MEGGERS *et al.* entwickelten Ruthenium-Komplexe zur Enzym-Inhibition, ein besonderer Fokus lag hier auf Proteinkinasen. Neben einigen Beispielen für die stereospezifische biologische Aktivität von Halbsandwich-Ruthenium-Komplexen^[3,69–71] konnten MEGGERS *et al.* auch eine Vielzahl an potenten oktaedrisch-koordinierten Metallkomplexen entwickeln.^[72–79] Hierbei zeigte unter anderem Ruthenium(II)-Komplex **63** eine starke Stereodifferenzierung bei der Inhibition von PAK1 (Abbildung 9). So führte die Verwendung des reinen Λ -Enantiomers zu einem IC_{50} -Wert von 110 nM, die Verwendung von Δ -**63** hingegen ergab einen um etwa Faktor 50 schwächeren Wert.^[72] Neben diesen Beispielen sind auch biologisch aktive oktaedrische Iridium(III)-Komplexe bekannt. So besitzt der racemische Komplex *rac*-**64** einen IC_{50} -Wert von 42 nM gegen die Proteinkinase FLT4.^[74] Weiterhin untersuchte die Arbeitsgruppe um MA die Inhibition von Tumornekrosefaktor- α durch den oktaedrischen Komplex $[\text{Ir}(\text{biq})(\text{ppy})_2]\text{PF}_6$ (mit $\text{biq} = 2,2'$ -Bichinolin). Auch wenn das racemische Gemisch sowie beide Enantiomere vergleichbare Aktivitäten zeigten, so ergab molekulare Modellierung zwar eine Interaktion mit der selben Bindungstasche, jedoch in unterschiedlichen Positionen.^[80]

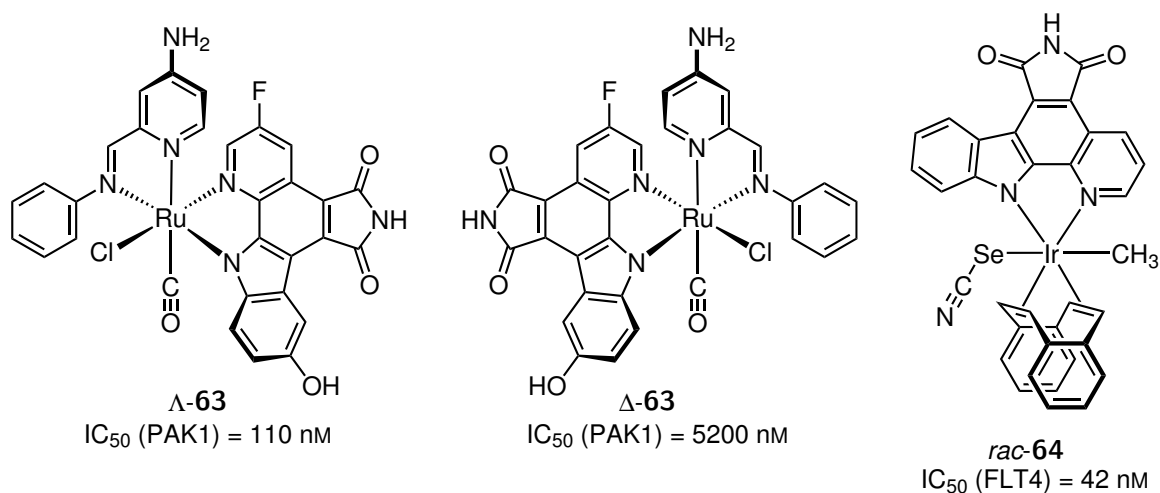


Abbildung 9. Die enantiomeren Ruthenium-Komplexe Λ - und Δ -**63** zeigten stereospezifische Inhibition der Proteinkinase PAK1.^[72] Der racemische Komplex *rac*-**64** diente als Inhibitor der Kinase FLT4.^[74]

MEGGERS *et al.* entwickelten ebenfalls Rhodium(III)-Komplexe als Kinase-Inhibitoren. Obwohl Rhodium gegenüber Ruthenium aufgrund des höheren Preises und der geringeren Ausbeuten auch Nachteile besitzt, verfügen Rhodium-Komplexe über den Vorteil einer höheren kinetischen Stabilität und können auch durch harte Liganden wie Carboxylate und Amine koordiniert werden.^[81] Die stereoisomeren Komplexe **65** und **66** zeigten neben unterschiedlichen Selektivitäten für verschiedene humane Kinasen auch den Einfluss der Chiralität auf die Effektivität der Inhibition einzelner Kinasen (Abbildung 10). Die Komplexe Λ -(*R*)-**65**, Δ -(*S*)-**65** und Δ -(*S*)-**66** stellten Kinase-Inhibitoren dar, Komplex Λ -(*R*)-**66** hingegen zeigte sich im kompetitiven Bindungsassay als nahezu ineffektiv. Bei der Bestimmung der Effektivität der Inhibition gegen einzelne Kinasen erwies sich Komplex Λ -(*R*)-**65** als besonders affin für Pim-1. Die drei ebenfalls getesteten Stereoisomere blieben hinter diesem Ergebnis zurück.^[82]

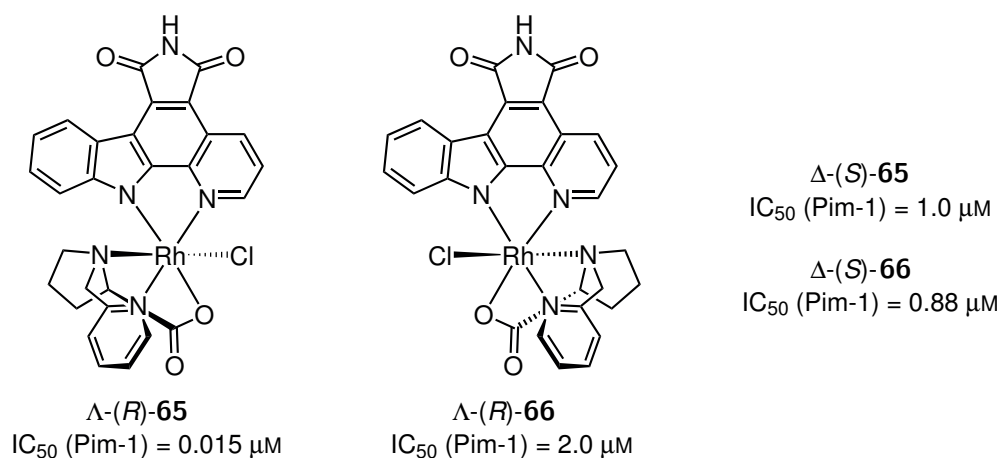
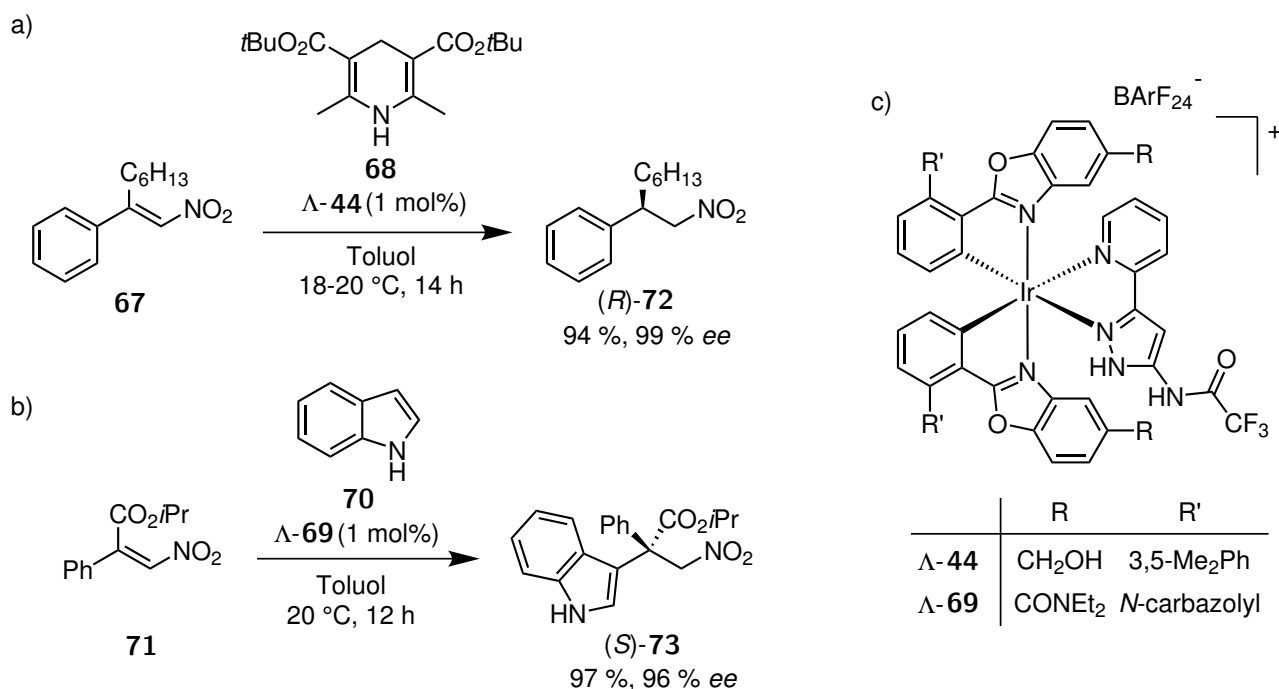


Abbildung 10. Rhodium(III)-Komplex Λ -(*R*)-**65** zeigte eine deutlich höhere Affinität zur Proteinkinase Pim-1 als sein Diastereomer Λ -(*R*)-**66** oder die jeweiligen Enantiomere Δ -(*S*)-**66** und Δ -(*S*)-**65**.^[82]

Ein weiteres Anwendungsgebiet von chiralen Koordinationsverbindungen stellt die Wechselwirkung mit DNA dar.^[83] So zeigte beispielsweise Komplex $[\text{Ru}(\text{phen})_3]^{2+}$ stereospezifische Bindungsmodi. Während das Δ -Enantiomer hauptsächlich durch Interkalation wechselwirkte, band das Λ -Enantiomer in der kleinen Furche der DNA-Doppelhelix.^[84,85] Für Komplex $[\text{Rh}(\text{bpy})_2(\text{chrysi})]^{3+}$ (mit chrysi = Chrysen-5,6-chinondiimin) konnte ebenfalls eine Stereodiskriminierung beobachtet werden. So wechselwirkte nur das Δ -Enantiomer, ebenfalls durch Interkalation, mit DNA mit Basenfehlpaarung (mmDNA).^[86] Aufgrund ihrer Lumineszenz-Eigenschaften dienen vor allem cyclometallierte Iridium-Komplexe als Nukleinsäuren-Sonden.^[87–90] Die oktaedrischen Iridium(III)-Komplexe $[\text{Ir}(\text{biq})(\text{bpy})_2]\text{PF}_6$ (mit biq = 2,2'-Bichinolin) und $[\text{Ir}(\text{bpy})_2(\text{dpp})]\text{PF}_6$ (mit dpp = 2,9-Diphenyl-1,10-phenanthrolin) binden beispielsweise selektiv an G-Quadruplex DNA.^[91,92]

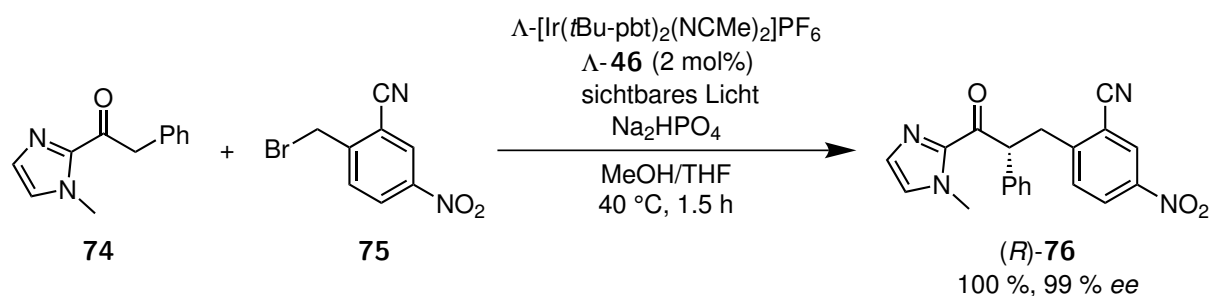
Darüber hinaus werden oktaedrische Bis(2-phenylpyridinato)iridium(III)-Komplexe als Dotanden für organische Leuchtdioden (OLED) verwendet, da diese über eine sehr hohe Quanteneffizienz der Phosphoreszenz verfügen.^[93,94] Das von racemischen Iridium(III)-Luminophoren ausgesandte Licht besitzt dabei keine Polarisierung. BERNHARD *et al.* konnten zeigen, dass durch Verwendung von Iridium(III)-Komplexen mit Enantiomerenüberschuss zirkular polarisierte Lumineszenz erzeugt wird. Mögliche Anwendungsgebiete für organische Leuchtdioden mit zirkular polarisierter Lumineszenz stellen dreidimensionale elektronische Displays oder biologische Assays dar.^[25]

Weitere Anwendungsmöglichkeiten von enantiomerenreinen oktaedrischen Iridium(III)-Komplexen finden sich in der asymmetrischen Katalyse. So konnten MEGGERS *et al.* die in Schema 21 a) gezeigte asymmetrische Transferhydrierung von Nitroalkenen wie **67** mit Hantzsch Ester (**68**) unter Verwendung von Iridium-Komplex Λ -**44** entwickeln. Durch Variation der Substituenten am Katalysator ließen sich darüber hinaus auch sterisch anspruchsvollere, quartäre Stereozentren erzeugen (Schema 21 b)). Durch Katalyse mit Komplex Λ -**69** konnten hohe Enantiomerenüberschüsse bei der enantioselektiven Friedel-Crafts Alkylierung von Indolen (**70**) mit β, β -disubstituierten Nitroalkenen wie **71** erhalten werden. In Anlehnung an Konzepte der Organokatalyse beruhen die Wechselwirkungen zwischen Nukleophil, Substrat und Katalysator dabei nur auf Wasserstoffbrückenbindungen. In Bezug auf den Enantiomerenüberschuss sowie die Katalysatorbeladung überstiegen die Iridium(III)-Komplexe die Leistungen bekannter Organokatalysatoren.^[55,95]



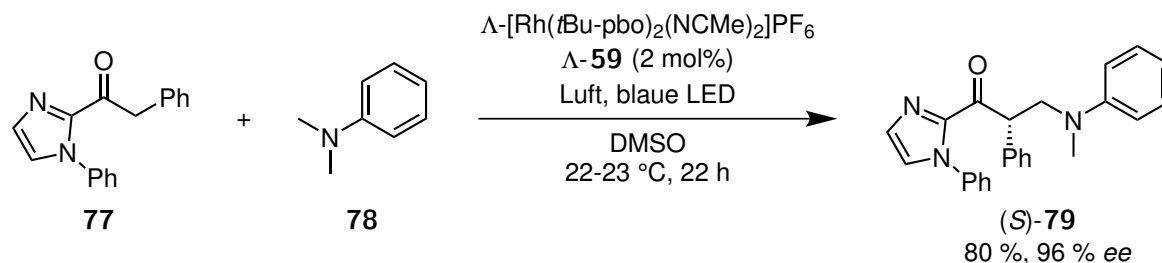
Schema 21. a) Asymmetrische Transferhydrierung von Nitroalken **67** mit Hantzsch Ester (**68**) katalysiert durch Λ -**44** und b) enantioselective Friedel-Crafts Alkylierung von Indol (**70**) mit dem β , β -disubstituiertem Nitroalken **71** katalysiert durch Λ -**69**. c) Oktaedrische Iridium(III)-Katalysatoren mit metallzentrierter Chiralität und ausschließlich achiralen Liganden.^[55,95]

Übergangsmetallkomplexe sind in der organischen Katalyse auch als Photosensibilisatoren für sichtbares Licht bekannt.^[96,97] Komplexe mit metallzentrierter Chiralität können somit als bifunktionale Katalysatoren eingesetzt werden: Aktivierung durch sichtbares Licht und asymmetrische Induktion lassen sich in nur einer Verbindung vereinen. Die Reaktion von Acylimidazol **74** mit Benzylbromid **75** konnte so durch eine handelsübliche 14 W Energiesparlampe in der Gegenwart von Iridium-Komplex Λ -**46** mit hoher Ausbeute und hohem Enantiomerenüberschuss durchgeführt werden (Schema 22). Aufgrund der Photoaktivierung verläuft die Reaktion unter milden Bedingungen. Der Katalysator dient dabei als chirale Lewis-Säure und bindet an das Acylimidazol in Form eines bidentaten nukleophilen Enolat-Komplexes. Die lichtinduzierte Anregung führt zur Übertragung eines Elektrons auf das Benzylbromid **75**, welches in ein hochreaktives radikalisches Intermediat überführt wird. Die Addition dieses radikalischen Elektrophils an den Substratkomplex wird durch die helikale Anordnung der Liganden am Iridium gesteuert. Durch erneute Übertragung eines Elektrons wird der Iridium-Photosensibilisator zurückgewonnen.^[57]



Schema 22. Photoinduzierte enantioselective Alkylierung von Acylimidazol **74** mit Benzylbromid **75** durch den chiralen Iridium(III)-Komplex Δ -[Ir(*t*Bu-pbt)₂(NCMe)₂]PF₆ Δ -**46**.^[57]

Rhodium-Komplexe können ebenfalls als Katalysatoren für asymmetrische Photoredox-Reaktionen eingesetzt werden. So kann Komplex Δ -[Rh(*t*Bu-pbo)₂(NCMe)₂]PF₆ Δ -**59** die dehydrogenative C-C Kupplungsreaktion von Acylimidazol **77** mit *N,N*-Dimethylanilin (**78**) katalysieren (Schema 23). Die Reaktion findet unter Illumination mit dem Licht einer blauen LED-Lampe unter aeroben Bedingungen statt. Das Kupplungsprodukt (*S*)-**79** konnte in einer Ausbeute von 80 % mit 96 % *ee* isoliert werden. Der postulierte Mechanismus der Reaktion verläuft erneut über einen Enolat-Komplex zwischen dem lewis-sauren Rhodium und dem Acylimidazol. Die Photoaktivierung des Rhodium-Sensibilisators führt zur Oxidation des Dimethylanilins unter Bildung eines Iminium-Ions, welches mit hoher Stereokontrolle mit dem nukleophilen Enolat-Komplex reagiert.^[98]



Schema 23. Photoinduzierte asymmetrische dehydrogenative C-C Kupplungsreaktion von Acylimidazol **77** mit *N,N*-Dimethylanilin (**78**) durch den chiralen Rhodium(III)-Komplex Δ -[Rh(*t*Bu-pbo)₂(NCMe)₂]PF₆ Δ -**59**.^[98]

2. Aufgabenstellung

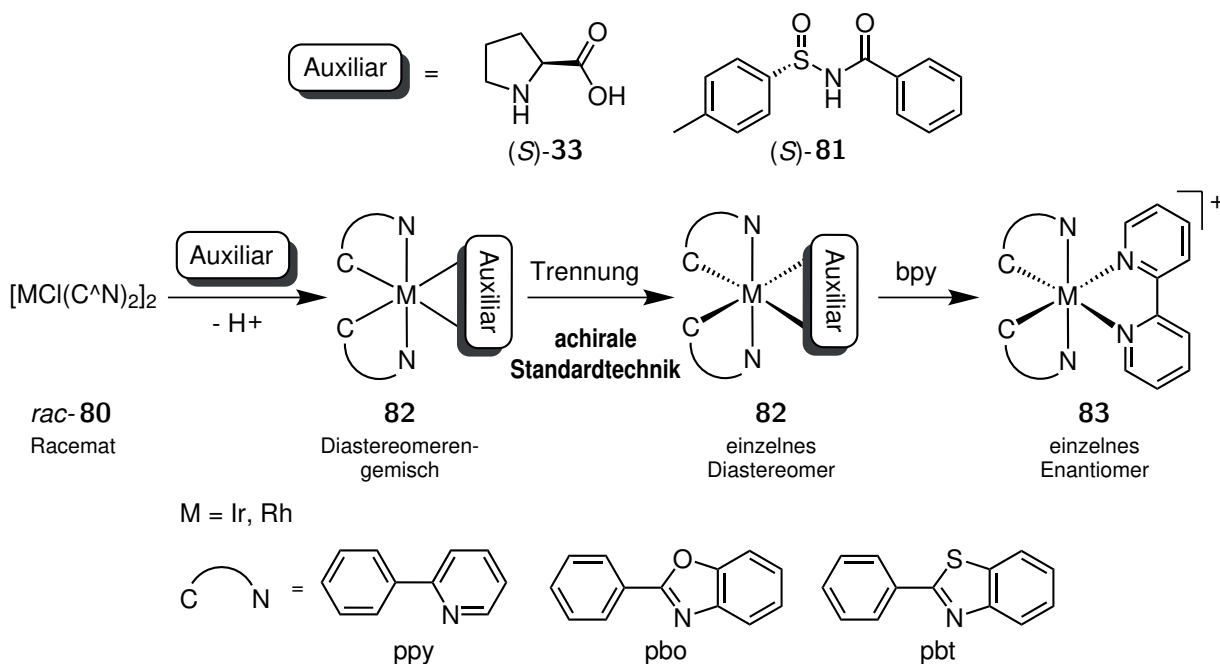
In den Bereichen chemische Biologie, Materialwissenschaften und homogene Katalyse gibt es vielfältige Anwendungsmöglichkeiten für enantiomerenreine oktaedrische Übergangsmetall-Komplexe mit metallzentrierter Chiralität (vgl. Abschnitt 1.3). Um die Zugänglichkeit von enantiomerenreinen Komplexen mit den Zentralatomen Iridium und Rhodium zu erhöhen, sollten im Rahmen der vorliegenden Arbeit neue Methoden zu deren Synthese entwickelt werden.

Zunächst sollte die in der Master-Arbeit entwickelte Synthese von enantiomerenreinen Iridium(III)-Komplexen unter Verwendung des Salox-Auxiliars (*S*)-**40** optimiert und vom dort verwendeten Modellsystem ausgehend auf ein konkretes Anwendungsbeispiel übertragen werden.^[54] Dazu wurde ein Carboanhydrase-Inhibitor gewählt, der bereits zuvor im Arbeitskreis MEGGERS als Racemat hergestellt worden war.^[99]

Aufbauend auf die Ergebnisse von BECK *et al.* zur Synthese von Bis(2-phenylpyridinato)(prolinato)iridium(III) und MEGGERS *et al.* zur Synthese von Ruthenium(II)- und funktionalisierten Iridium(III)-Komplexen unter Verwendung von L-Prolin als Auxiliar sollte weiterhin untersucht werden,^[53,60,63] ob L-Prolin ebenfalls als Auxiliar für unsubstituierte Iridium(III)-Komplexe eingesetzt werden kann. Dazu sollte von den racemischen bisheteroleptischen Vorläuferkomplexen *rac*-**80** mit den cyclometallisierenden Liganden 2-Phenylpyridin (ppy), 2-Phenylbenzoxazol (pbo) und 2-Phenylbenzothiazol (pbt) ausgegangen werden (Schema 24). Diese Modellsysteme wurden gewählt, da so ein breites Spektrum an Komplexen, die in der Katalyse eingesetzt werden, abgedeckt werden kann.^[57,100–102] Durch Umsetzung von *rac*-**80** mit dem Auxiliar L-Prolin sollten zwei Diastereomere erhalten und anschließend getrennt werden. Die Trennung der Diastereomere sollte dabei durch achirale Standardtechniken der präparativen Chemie, wie Waschen, Präzipitieren oder Kristallisieren, erreicht werden. Diese Techniken bieten den Vorteil der unbegrenzten Skalierbarkeit und sollten so die Realisierung von große Ansatzgrößen ermöglichen. Im letzten Schritt sollte schließlich das Auxiliar in dem diastereomerenreinen Komplex durch den achiralen Liganden 2,2'-Bipyridin (bpy) unter Retention der Konfiguration substituiert werden.

Ein ähnliches Vorgehen sollte ebenfalls zur Darstellung von enantiomerenreinen Rhodium(III)-Komplexen eingesetzt werden. Dazu sollte das (Tolylsulfinyl)benzamid-Auxiliar (*S*)-**81** verwendet werden. Die Wahl des Auxiliars erfolgte auf Grundlage der von LIN *et al.* erhalten Ergebnisse für die asymmetrische Synthese von Ruthenium(II)-Komplexen unter Verwendung von *N*-Sulfinylcarboximiden als Auxiliare.^[50] Hierbei sollte zunächst als einfaches Modellsystem nur das 2-Phenylpyridin-Derivat untersucht werden. Der Enantiomerenüberschuss sollte erneut durch eine Trennung der Diastereomere

(**82**) erreicht werden. Durch Substitution des Auxiliars mit dem achiralen Liganden 2,2'-Bipyridin unter Retention der Konfiguration sollte letztlich Komplex $[\text{Rh}(\text{bpy})(\text{ppy})_2]^+$ (**83**) als einzelnes Enantiomer erhalten werden.



Schema 24. Syntheseplan zur Darstellung von enantiomerenreinen Iridium(III)- und Rhodium(III)-Komplexen **84**. Für Iridium als Zentralatom M sollte L-Prolin ((*S*)-**33**) und für Rhodium (*S*)-(Tolylsulfinyl)benzamid (*S*)-**81** als Auxiliar eingesetzt werden. Als cyclometallisierende Liganden sollten 2-Phenylpyridin (ppy), 2-Phenylbenzoxazol (pbo) und 2-Phenylbenzothiazol (pbt) eingesetzt werden. Für Rhodium sollte nur 2-Phenylpyridin untersucht werden. Der Enantiomerenüberschuss sollte durch eine Trennung mit achiralen Standardtechniken, wie Waschen, Präzipitieren oder Kristallisieren, auf Stufe der Diastereomere (**82**) erreicht werden. Als Vereinfachung sind jeweils nur die Λ -Isomere gezeigt.

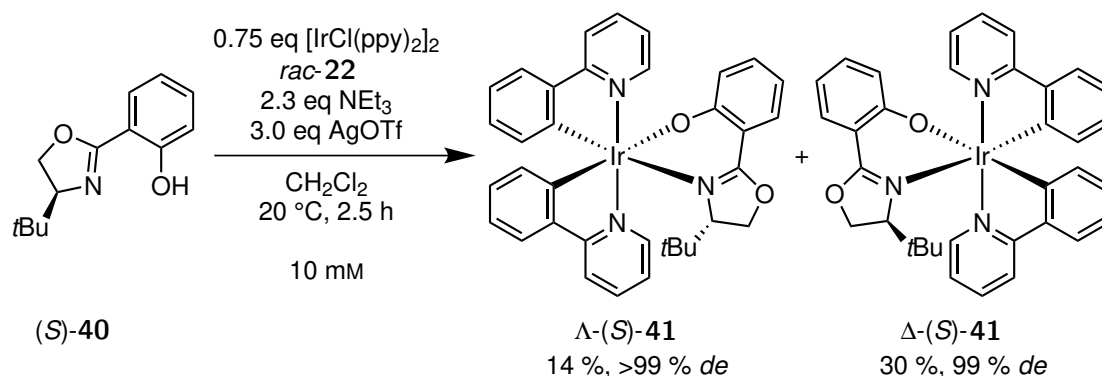
3. Ergebnisse und Diskussion

3.1. Der Salox-Ligand als Auxiliar

Erste Untersuchungen zur auxiliargesteuerten Synthese enantiomerenreiner, cyclometallierter Iridium(III)-Komplexe verwendeten auf dem Salicyloxazolin-Grundgerüst (Salox) beruhende Auxiliare. Es zeigte sich, dass vor allem der Ligand (*S*)-4-*tert*-Butyl-2-(2'-hydroxyphenyl)-2-oxazolin ((*S*)-**40**) zur Darstellung und anschließender Trennung mittels Säulenchromatographie von zwei diastereomeren Auxiliar-Komplexen geeignet war. Aufgrund der Säurelabilität dieser Komplexe führte der Kontakt mit Kieselgel jedoch auch zu einer Zersetzung. Beide Diastereomere konnten somit zwar mit einer hohen Reinheit jedoch nur in moderaten Ausbeuten erhalten werden.^[54] Durch eine Optimierung der Diastereomerentrennung sollte die Ausbeute bei gleich bleibender Reinheit erhöht werden.

3.1.1. Optimierung der Diastereomerentrennung

Um die Trennung der Diastereomere mittels Säulenchromatographie optimieren zu können, musste Auxiliar-Komplex **41** zunächst synthetisiert werden. Dazu wurden die bereits in der Masterarbeit entwickelten Reaktionsbedingungen verwendet (Schema 25).^[54] Die Trennung der Diastereomere erfolgte durch die Verwendung der doppelten Menge an Kieselgel bei gleichzeitiger Vergrößerung des Säulendurchmessers auf 6 cm. Dies führte zu einer kurzen, aber breiten Säule. So konnte die Kontaktzeit zwischen Komplex und Kieselgel deutlich reduziert werden, da die Trennung schneller durchgeführt wurde. Der Komplex Λ -(*S*)-**41** konnte mit einer Ausbeute von 14 % und >99 % *de* erhalten werden und liegt damit im Bereich der Ergebnisse der Masterarbeit. Für Komplex Δ -(*S*)-**41** konnte jedoch eine deutliche Steigerung der Ausbeute von zuvor 11 % auf jetzt 30 % erreicht werden. Der Diastereomerenüberschuss von 99 % wurden mittels ¹H NMR Spektroskopie ermittelt und belegte die nach wie vor hohe Reinheit der Verbindung. Ausschnitte aus den Spektren sind in Abbildung 11 gezeigt. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration erfolgte durch Vergleich mit den analytischen Daten der Masterarbeit.^[54]



Schema 25. Darstellung von Komplex **41** und Trennung der Diastereomere Λ - und Δ -(*S*)-**41** mittels Säulenchromatographie mit verbesserten Ausbeuten.

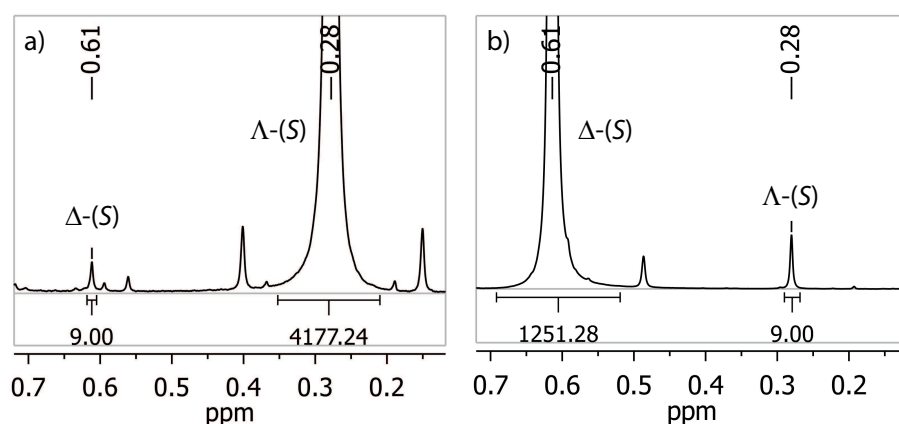


Abbildung 11. Ausschnitte aus den ^1H NMR-Spektren von Komplex **41** (CDCl_3 , NS 1024, automatische Basislinienkorrektur). Es sind jeweils die Signale der *tert*-Butyl-Gruppen gezeigt. a) Komplex $\Lambda\text{-(S)-}41$ mit >99 % *de* und b) Komplex $\Delta\text{-(S)-}41$ mit 99 % *de*.

3.1.2. Enantiomerenreine Synthese eines hCA II Inhibitors

Anschließend sollte die Anwendbarkeit der Synthese von enantiomerenreinen Iridium(III)-Komplexen unter Verwendung des Salox-Auxiliars überprüft werden. Aus diesem Grund wurde die Methode verwendet, um den bisher nur racemisch zugänglichen Komplex *rac*-**85** zu synthetisieren (Abbildung 12). *rac*-**85** war zuvor von FLORIAN RITTERBUSCH im AK MEGGERS hergestellt und auf seine biologische Aktivität gegenüber der Isoform II der humanen Carboanhydrase untersucht wurden. Dabei zeigte sich, dass *rac*-**85** einen nanomolaren Inhibitor für dieses Enzym darstellt.^[99]

Da die aktive Tasche eines Enzyms eine chirale Umgebung darstellt, besteht die Möglichkeit der Stereodifferenzierung zwischen den im Racemat enthaltenen Enantiomeren.^[74] Aus diesem Grund sollten die Komplexe Λ - und Δ -**85** enantiomerenrein synthetisiert werden. Dazu wurde Auxiliar-Komplex $\Lambda\text{-(S)-}41$ mit einem leichten Überschuss an Pharmakophor-Ligand **86** unter sauren Bedingungen umgesetzt (Schema 26). Die Substitution des Auxiliars erfolgte unter Retention der Konfiguration und Komplex

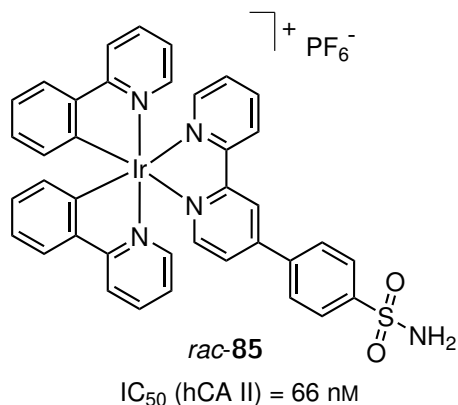
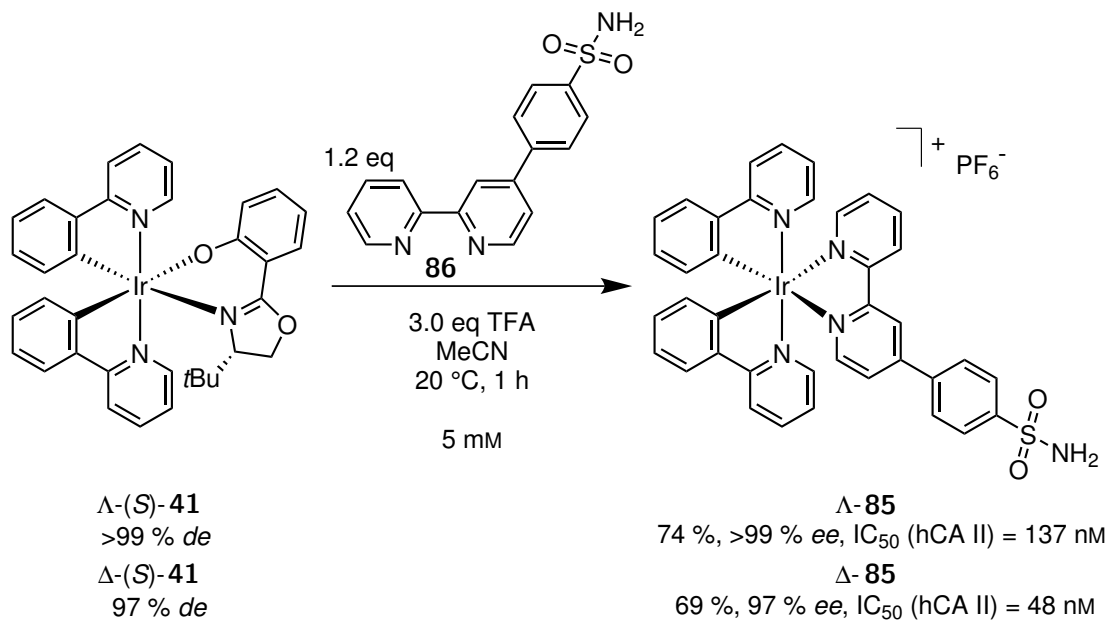


Abbildung 12. Komplex *rac*-**85**, der von FLORIAN RITTERBUSCH hergestellt wurde, stellt einen Inhibitor für die humane Carboanhydrase (hCA) dar. Der IC₅₀-Wert für die Isoform II liegt im nanomolaren Bereich.^[99]



Schema 26. Darstellung der Komplexe Λ - und Δ -**85** durch säureinduzierte Substitution des Auxiliars unter Retention der Konfiguration. Die Konfiguration am Metall ist jeweils als Λ gezeigt. Komplex Δ -**85** stellt einen um den Faktor 2.85 selektiveren Inhibitor für die Isoform II der humanen Carboanhydrase dar.^[103]

Λ -85 konnte nach Reinigung und Anionen-Metathese als PF_6 -Salz mit einer Ausbeute von 74 % mit >99 % *ee* erhalten werden. Die Darstellung des enantiomeren Komplexes **Δ -85** erfolgte analog unter Verwendung von Auxiliar-Komplex **Δ -(*S*)-41**. Komplex **Δ -85** wurde mit einer Ausbeute von 69 % mit 97 % *ee* erhalten. Der geringere Enantiomerenüberschuss lässt sich auf die geringere Diastereomerenreinheit der Ausgangsverbindung **Δ -(*S*)-41** mit 97 % *de* zurückführen. Die Enantiomerenüberschüsse wurden mittels chiraler HPLC bestimmt (Abbildung 13). Die IC_{50} -Werte der enantiomeren Komplexe wurden von RITTERBUSCH zu 137 nM für Komplex **Λ -85** und zu 48 nM für Komplex **Δ -85** bestimmt. Die Stereodifferenzierung der Komplexe war in diesem Fall also nur moderat, jedoch stellte Komplex **Δ -85** eine um den Faktor 2.85 selektiveren Inhibitor dar.

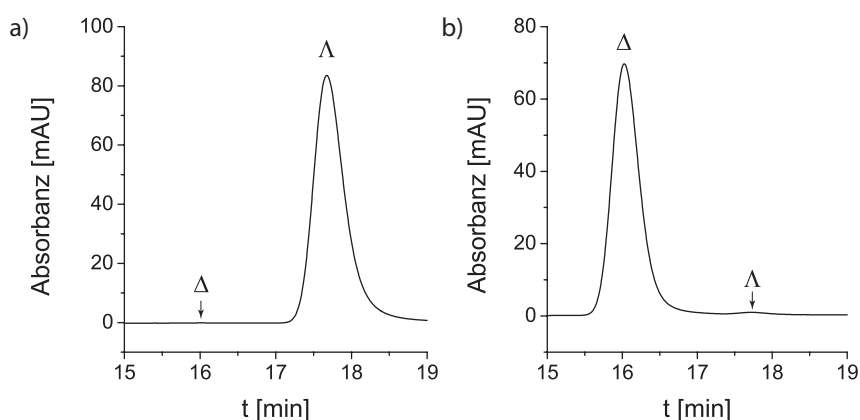


Abbildung 13. Chromatogramme von (Pharmakophor)iridium-Komplex **85**, Bedingungen: Daicel Chiralpak[®] IA Säule (250 × 4.6 mm), Eluent A = 0.1 % TFA in Wasser, Eluent B = MeCN (45 % → 60 % B in 20 min), Flussrate 0.5 ml min⁻¹, Säulentemperatur 40 °C, Detektion bei 254 nm. a) Λ -Enantiomer mit >99 % *ee*. b) Δ -Enantiomer mit 97 % *ee*.

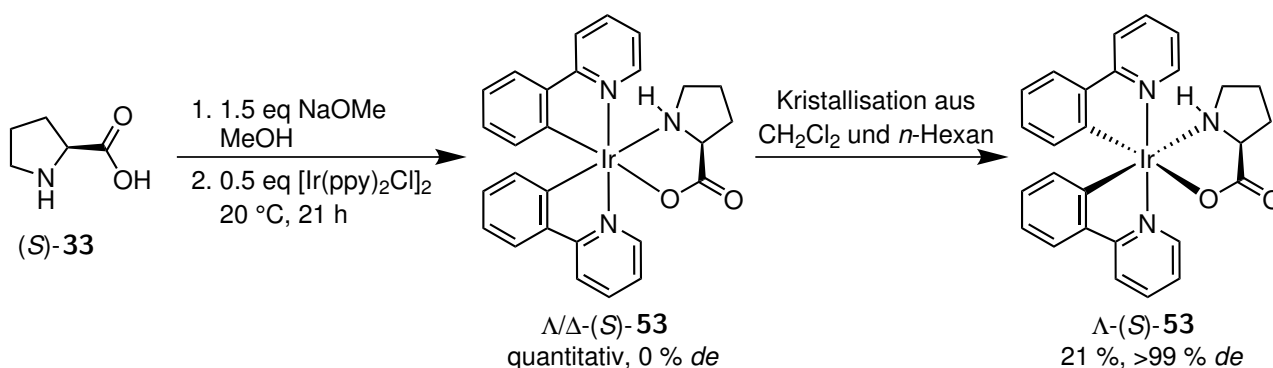
Die erfolgreiche Darstellung der Komplexe Λ - und **Δ -85** mit hohem Enantiomerenüberschuss zeigte, dass die Verwendung des Salox-Auxiliars auch im Praxistest eine zuverlässige Methode zur enantiomerenreinen Synthese darstellt. Nachteilig blieben jedoch die moderaten Ausbeuten und der verhältnismäßig hohe synthetische Aufwand zur Diastereomerentrennung. So musste für die Darstellung von weniger als 60 mg je Diastereomer bereits eine dreifache Säulenchromatographie mit jeweils großen Mengen an Kieselgel durchgeführt werden. Hierbei konnten die Länge sowie der Durchmesser der Säulen jedoch nicht unbegrenzt erweitert werden, da mit zunehmender Säulengröße auch die Verweildauer der Komplexe auf dem Kieselgel stieg. Dies führte aufgrund der Säurelabilität von Komplex **41** zu einer geringeren Ausbeute mit steigender Ansatzgröße. Die Ansatzgröße war also durch die Reinigung und Diastereomerentrennung limitiert. Folglich werden weitere Methoden zur enantiomerenreinen Synthese von cyclometallierten Iridium(III)-Komplexen benötigt.

3.2. L-Prolin als Auxiliar für Bis(2-phenylpyridinato)iridium(III)-Komplexe

In der Literatur finden sich Beispiele für die erfolgreiche Verwendung von L-Prolin als Auxiliar.^[53,60,63,64] Auf diese Ergebnisse aufbauend sollte die Anwendbarkeit von L-Prolin als Auxiliar für die enantiomerenreine Synthese von unsubstituierten cyclometallierten Iridium(III)-Komplexen untersucht werden. Ein besonderer Fokus sollte dabei darauf liegen, die Trennung der Diastereomere ohne Säulenchromatographie zu erreichen.

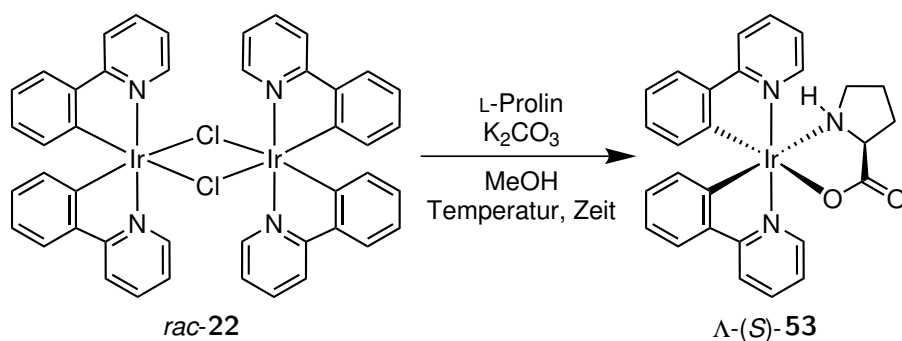
3.2.1. Synthese von Bis(2-phenylpyridinato)(prolinato)iridium(III)

Zunächst sollte die Ursache des von BECK *et al.* beschriebene Diastereomenüberschuss bei der Darstellung von Λ -(*S*)-Bis(2-phenylpyridinato)(prolinato)iridium(III) (Λ -(*S*)-**53**) ermittelt werden.^[60] Dazu wurde in Analogie zur von BECK publizierten Methode L-Prolin ((*S*)-**33**) unter leichtem Erwärmen mit der Base Natriummethanolat in wasserfreiem Methanol umgesetzt und anschließend eine Lösung des Vorläuferkomplexes $[\text{IrCl}(\text{ppy})_2]_2$ ^[104] (*rac*-**22**) in Methanol zugegeben (Schema 27). Das Gemisch wurde 21 h bei 20 °C gerührt. Im Gegensatz zu den von BECK publizierten Resultaten wurde nach Entfernen des Lösungsmittels die Ausbeute an Λ/Δ -(*S*)-**53** und der intrinsische Diastereomenüberschuss des Rohprodukts ermittelt. Komplex Λ/Δ -(*S*)-**53** konnte quantitativ, jedoch aufgrund einer fehlenden Reinigung leicht verunreinigt, mit einem äquimolaren Diastereomenverhältnis (0 % *de*) für das Rohprodukt erhalten werden. Erst durch die anschließende Kristallisation aus Dichlormethan und *n*-Hexan konnte das Λ -(*S*)-Diastereomer angereichert und in einer Ausbeute von 21 % mit >99 % *de* isoliert werden. In der Literatur wurde Λ -(*S*)-**53** nach Aufarbeitung in einer Ausbeute von 29 % erhalten, jedoch wurden keine weiteren Angaben zur Diastereomenreinheit gemacht. Durch das Experiment konnte bestätigt werden, dass die Ursache für den Diastereomenüberschuss in der Trennung der Diastereomere durch Kristallisation liegt.



Schema 27. Darstellung von Λ/Δ -Bis(2-phenylpyridinato)(prolinato)iridium(III) (Λ/Δ -(*S*)-**53**) und anschließende Kristallisation des Λ -(*S*)-Diastereomers nach einer Vorschrift von BECK *et al.*^[60]

Um den präparativen Aufwand der Reaktion zu verringern, wurde die hydrolyseempfindliche Base Natriummethanolat durch Kaliumcarbonat ersetzt (Schema 28, Tabelle 1). Da Carbonat mit einem pK_B -Wert von 3.6 eine schwächere Base als Methanolat ($\text{pK}_B = -1.5$) ist, wurden weitere Reaktionsparameter an die veränderten Bedingungen angepasst. Vorausgegangene Experimente hatten bereits gezeigt, dass eine Reinigung von (*S*)-**53** an Kieselgel zu einer langsamen Zersetzung des Komplexes führte, so dass immer Spuren an *rac*-**22** im Produkt enthalten waren. Ursache hierfür war vermutlich, dass die sauren Bedingungen der Reinigung die Abspaltung des Auxiliars zur Folge hatten und somit eine Rückbildung von *rac*-**22** auftrat. Nachteilig hieran war nicht nur die Verringerung der Ausbeute, sondern vor allem die Tatsache, dass die Verunreinigungen mit *rac*-**22** nach Anreicherung eines der Diastereomere und Substitution des Auxiliars gegen einen achiralen Liganden zu einer Verschlechterung des *ee* führen würden. Die Zielverbindung Λ/Δ -(*S*)-**53** sollte folglich möglichst rein direkt aus der Synthese hervorgehen, damit eine spätere Reinigung an Kieselgel vermieden werden konnte. Um einen quantitativen Umsatz zu begünstigen, wurden L-Prolin ((*S*)-**33**) und Kaliumcarbonat im Überschuss eingesetzt und der Einfluss verschiedener Reaktionstemperaturen untersucht.



Schema 28. Darstellung von Λ -(*S*)-Bis(2-phenylpyridinato)(prolinato)iridium(III). Die Ergebnisse für verschiedene Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 1 gegeben.

Tabelle 1. Einfluss von Temperatur und Art der Aufarbeitung auf den Massenanteil an Vorläuferkomplex *rac*-**22**, die Ausbeute von Λ -(*S*)-Bis(2-phenylpyridinato)(prolinato)iridium(III) (Λ -(*S*)-**53**) sowie *de*. Bedingungen: 1.0 eq $[\text{IrCl}(\text{ppy})_2]_2$, 3.0 eq L-Prolin, 2.5 eq K_2CO_3 , MeOH (50 mM).

Eintrag	Temperatur	Zeit	Aufarbeitung	<i>rac</i> - 22 ³	Ausbeute ³	<i>de</i>
1	20 °C ¹	19 h	Niederschlag isoliert	8 %	60 %	61 %
2	40 °C	18 h	Filtersäule, basisches Al_2O_3	Spuren	66 %	0 %
3	Rückfluss	4 h	1.5 mL MeOH, 10 mL H_2O	6 %	73 %	20 %
4	Rückfluss	4 h	4 mL MeOH, 8 mL H_2O	5 %	47 %	88 %
5	90 °C ²	1.5 h	6 mL H_2O	1 %	76 %	25 %
6	90 °C ²	13 h	40 mL H_2O	-	88 %	33 %

¹ 3.0 eq K_2CO_3 ² im Druckgefäß, ³ berechnet aus NMR-Spektrum (siehe Anhang A.1).

Die Edukte wurden zunächst unter Verwendung von 3.0 eq Kaliumcarbonat bei einer Temperatur von 20 °C umgesetzt (Tabelle 1, Eintrag 1). Nach einer Reaktionszeit von 19 h wurde die Suspension mit Wasser in ein Zentrifugenröhrchen überführt. Hierbei fiel weiteres Produkt aus. Der Niederschlag wurde isoliert und überschüssiges Prolin sowie Kaliumcarbonat durch Waschen des Feststoffs mit Wasser entfernt. Mittels NMR-Spektroskopie wurde festgestellt, dass das Produkt nicht rein erhalten wurde, sondern mit Vorläuferkomplex *rac*-**22** verunreinigt war. Weiterhin enthielt der Komplex die Lösungsmittel Dichlormethan, Acetonitril und Wasser, welche auch nach mehrtägigem Trocknen unter Vakuum und leichtem Erwärmen nicht entfernt werden konnten. Aufgrund dieser Verunreinigungen wurde die Ausbeute an Λ -(*S*)-**53** für diesen sowie die folgenden Einträge aus den entsprechenden NMR-Spektren unter Verwendung der Auswaagen der isolierten Feststoffe errechnet. Die NMR-Spektren sowie der Rechenweg sind im Anhang in Kapitel A.1 gezeigt. Das enthaltene Wasser wurde bei den Berechnungen vernachlässigt, da nicht festgestellt werden konnte, welcher Anteil tatsächlich aus dem Produkt und welcher aus dem NMR-Lösungsmittel stammte. Der Massenanteil an *rac*-**22** konnte auf 8 % bestimmt werden. Das Produkt wurde in einer Ausbeute von 60 % mit 61 % *de* erhalten. Die mäßige Ausbeute der Reaktion lässt sich aufgrund der Aufarbeitung erklären. Vermutlich erfolgte die Fällung des Produktes nicht vollständig. Da zuvor bereits beobachtet worden war, dass durch Kristallisation eine Anreicherung des Λ -(*S*)-Diastereomers erreicht werden konnte, lässt sich der erhaltene Diastereomerenüberschuss vermutlich ebenfalls auf die unterschiedliche Löslichkeit der Diastereomere zurückführen. Um den Umsatz der Reaktion zu steigern wurde die Reaktionstemperatur auf 40 °C erhöht (Tabelle 1, Eintrag 2). Zur Vermeidung von Ausbeuteverlusten durch die Art der Aufarbeitung wurde das gesamte Reaktionsgemisch nach Ablauf der Reaktionszeit von 18 h eingengt. Bereits aus dem Rohprodukt wurde der Diastereomerenüberschuss zu 0 % bestimmt. Anschließend wurde überschüssiges Prolin sowie Kaliumcarbonat durch Reinigung an einer kurzen Filtersäule aus basischem Aluminiumoxid entfernt. Das Produkt Λ -(*S*)-**53** konnte in einer Ausbeute von 66 % mit 0 % *de* erhalten werden. Durch die veränderte Aufarbeitung trat offenbar keine Anreicherung von Λ -(*S*)-**53** auf. Das Produkt war nur noch in Spuren mit Vorläuferkomplex *rac*-**22** verunreinigt, die enthaltenen Lösungsmittel Dichlormethan und Methanol wurden bei der Berechnung der Ausbeute berücksichtigt.

Um letztlich auch diese Spuren an *rac*-**22** aus dem Produkt zu entfernen, wurde die Temperatur für die folgenden Reaktionen weiter erhöht. Als Methode zur Aufarbeitung wurde erneut die Isolation des Niederschlags nach der Reaktion gewählt, da so bereits eine geringe Anreicherung des Λ -(*S*)-Diastereomers erreicht werden konnte. Um zu Vermeiden, dass ein zu großer Anteil des Produkts im Überstand der Suspension verblieb, wurde weiteres Produkt durch die Zugabe eines definierten Volumens an Wasser gefällt. Die Reaktion wurde zunächst unter Rückfluss durchgeführt (Tabelle 1, Eintrag 3). Nach 4 h wurde das Reaktionsgemisch mit 1.5 mL Methanol in ein Zentrifugenröhrchen überführt und durch Zu-

gabe von 10 mL Wasser weiteres Produkt ausgefällt. Das isolierte Produkt war mit Vorläuferkomplex *rac*-**22** verunreinigt. Weiterhin enthielt der Komplex die Lösungsmittel Dichlormethan, Acetonitril, Methanol und Wasser. Der Massenanteil an Vorläuferkomplex *rac*-**22** wurde zu 6 % und die Ausbeute zu 73 % berechnet. Im NMR-Spektrum wurde noch eine weitere Verunreinigung erkannt, die jedoch nicht identifiziert werden konnte. Λ -(*S*)-**53** wurde mit 20 % *de* isoliert.

Die Reaktion wurde ein weiteres Mal unter identischen Bedingungen durchgeführt, jedoch wurden für die Aufarbeitung 4 mL Methanol und 8 mL Wasser verwendet (Tabelle 1, Eintrag 4). Dies führte zu einem vergleichbaren Wert von 5 % für den Massenanteil an Vorläuferkomplex *rac*-**22**, der erneut aus dem NMR-Spektrum berechnet wurde. Durch die Verwendung von mehr Methanol und weniger Wasser konnte das Produkt nur in einer Ausbeute von 47 % jedoch mit 88 % *de* erhalten werden. Dies zeigte erneut die Löslichkeitsunterschiede der diastereomeren Zielverbindungen auf, da sich der höhere Diastereomerenüberschuss auf die veränderte Art der Aufarbeitung zurückführen ließ. Es verblieb unter diesen Bedingungen ein größerer Teil an Δ -(*S*)-**53** in Lösung und konnte abgetrennt werden.

Um höhere Temperaturen bei der Verwendung von Methanol als Lösungsmittel zu erreichen, wurden im Folgenden Druckröhrchen als Reaktionsgefäße verwendet. Als maximale Temperatur wurde 90 °C gewählt, da bei höheren Temperaturen eine thermisch induzierte Racemisierung des Auxiliars L-Prolin auftrat.^[105] Bereits nach einer Reaktionszeit von 1.5 h konnte nach Aufarbeitung durch Präzipitation des Produktes durch Zugabe von 6 mL Wasser das Produkt in einer Ausbeute von 76 % mit 25 % *de* isoliert werden (Tabelle 1, Eintrag 5). Das Produkt war nur noch zu 1 % mit Vorläuferkomplex *rac*-**22** verunreinigt. Durch Verlängerung der Reaktionszeit auf 13 h bei 90 °C im Druckröhrchen konnte letztlich der Massenanteil an *rac*-**22** so weit reduziert werden, dass ein Nachweis mittels NMR-Analytik nicht mehr möglich war (Tabelle 1, Eintrag 6). Durch Zugabe eines großen Überschusses an Wasser (40 mL) wurde das Produkt in 88 % Ausbeute mit 33 % *de* isoliert. Für die Bestimmung der Ausbeute wurde erneut der Massenanteil an Dichlormethan und Methanol berücksichtigt. Diese Bedingungen lieferten Komplex Λ -(*S*)-**53** mit hoher Reinheit und Ausbeute. Für weitere Untersuchungen wurden neben diesen Bedingungen jedoch ebenfalls Proben von Komplex Λ/Δ -(*S*)-**53** verwendet, die durch die in Tabelle 1, Eintrag 2 genannten Bedingungen erhalten worden waren. Weiterhin wurden Proben verwendet, die durch die in Tabelle 1, Eintrag 6 genannten Bedingungen unter Zugabe eines anderen Volumens an Wasser erhalten worden waren, was zu einem veränderten Diastereomerenverhältnis führte. Das Diastereomerenverhältnis der Probe wird jeweils genannt.

3.2.2. Trennung der Diastereomere aufgrund unterschiedlicher Löslichkeit

Bereits während der Synthese von Komplex Λ/Δ -(*S*)-**53** konnte beobachtet werden, dass die beiden erhaltenen Diastereomere unterschiedliches Löslichkeitsverhalten zeigten. So schwankte der Diaste-

reomerenüberschuss der isolierten Produkte in Abhängigkeit davon, welcher Anteil der Verbindung während der Aufarbeitung durch die Zugabe von Wasser ausgefällt worden war. Auf diesen Beobachtungen aufbauend wurde im Folgenden untersucht, wie sich die Anreicherung eines der Diastereomere hinsichtlich hoher Ausbeute und großem *de* optimieren ließ.

Da aus der Literatur bereits bekannt war, dass durch Kristallisation aus Dichlormethan mittels Übersichten mit *n*-Pentan das Λ -(*S*)-Diastereomer von **53** erhalten werden kann,^[60] wurde zunächst ein analoges Vorgehen gewählt. Da das Produkt von BECK *et al.* jedoch nur in einer Ausbeute von 29 % isoliert werden konnte, sollte das Verfahren durch schrittweise, fraktionierte Präzipitation verbessert werden. Da sich in der Literatur keine Angaben zur Konzentration finden, wurde zunächst eine stark verdünnte Lösung aus Komplex Λ/Δ -(*S*)-**53**, der nach den in Tabelle 1, Eintrag 2 genannten Bedingungen synthetisiert wurde, in Dichlormethan mit einer Konzentration von 3 mM hergestellt und anschließend mit dem vierfachen Volumen an *n*-Hexan überschichtet (Tabelle 2, Eintrag 1). *n*-Hexan wurde anstelle von *n*-Pentan gewählt, da es ebenfalls ein unpolares Lösungsmittel ist, jedoch einen höheren Siedepunkt besitzt und somit langsamer aus der Probe verdampfte. Das Gemisch wurde bis zur vollständigen Mischung der beiden Phasen bei 10 °C im Kühlschrank gelagert. Der entstandene Niederschlag wurde in einer Ausbeute von 92 % isoliert. Wie die hohe Ausbeute bereits vermuten ließ, fand keine nennenswerte Anreicherung des Λ -(*S*)-Diastereomers statt und der *de* wurde mittels NMR-Spektroskopie zu 0 % bestimmt. Um eine höhere Löslichkeit zu erreichen wurde im nächsten Schritt die Konzentration von Λ/Δ -(*S*)-**53** in Dichlormethan auf 1 mM reduziert (Tabelle 2, Eintrag 2) und erneut mit dem vierfachen Volumen an *n*-Hexan überschichtet. Dies führte zu einer nur minimal geringeren Ausbeute von 80 % mit ebenfalls 0 % *de*. Erst durch Verringerung des Volumens an *n*-Hexan auf die einfache Menge bei gleichbleibender Konzentration von 3 mM in Dichlormethan, konnte 60 % *de* festgestellt werden (Tabelle 2, Eintrag 3). Da hierbei jedoch auch die Ausbeute auf 53 % gefallen war, würde eine weitere Anreicherung durch Wiederholung der Präzipitation zu einer weiteren Reduzierung der Ausbeute von deutlich <50 % führen. Aus diesem Grund wurde das Lösungsmittelsystem Dichlormethan/*n*-Hexan nicht weiter untersucht.

Tabelle 2. Trennung der Diastereomere von Komplex Λ/Δ -(*S*)-[Ir(ppy)₂(Pro)] (Λ/Δ -(*S*)-**53**) durch selektive Präzipitation aus Dichlormethan. Komplex Λ/Δ -(*S*)-**53** (0 % *de*, erhalten durch die in Tabelle 1, Eintrag 2 genannten Bedingungen) wurde im angegebenen Volumen an Dichlormethan gelöst und anschließend mit *n*-Hexan überschichtet.

Eintrag	Masse	V(CH ₂ Cl ₂)	<i>c</i>	V(<i>n</i> -Hexan)	Niederschlag	Ausbeute	<i>de</i>
1	83.7 mg	65 mL	3 mM	260 mL	77.2 mg	92 %	0 %
2	77.2 mg	100 mL	1 mM	400 mL	62.1 mg	80 %	0 %
3	28.0 mg	15 mL	3 mM	15 mL	14.8 mg	53 %	60 %

Weitere Experimente wurde unter Verwendung von Ethanol als Lösungsmittel durchgeführt. Dazu wurde zunächst Komplex Λ/Δ -(*S*)-**53** mit Ethanol ($c = 6$ mM) versetzt. Unter diesen Bedingungen ließ sich jedoch keine vollständige Löslichkeit erreichen. Die Suspension wurde anschließend mit dem doppeltem Volumen an *n*-Hexan überschichtet (Tabelle 3, Eintrag 1). Erneut wurde das Gemisch bei 10 °C im Kühlschrank gelagert bis sich beide Phasen vollständig gemischt hatten. Isolation des Niederschlags lieferte Komplex Λ -(*S*)-**53** in einer Ausbeute von 46 % mit 97 % *de*. Da auch in diesem Fall trotz des erreichten Diastereomerenüberschusses die Ausbeute für weitere Anreicherungsversuche bereits zu gering war, wurde ein weiterer Versuch mit geringerer Konzentration von 3 mM in Ethanol durchgeführt (Tabelle 3, Eintrag 2). Das Startmaterial verfügte hierbei bereits nach der Synthese aufgrund der Zugabe einer geringeren Menge an Wasser bei der Aufarbeitung über 50 % *de* und ließ sich ebenfalls nicht vollständig im angegebenen Volumen an Ethanol lösen. Die Suspension wurde mit dem 0.27-fachen Volumen an *n*-Hexan überschichtet und Komplex Λ -(*S*)-**53** in einer Ausbeute von 45 % mit 99 % *de* erhalten. Da in beiden beschriebenen Fällen bei der Zugabe von Ethanol Feststoff zurück geblieben war, wurde anschließend eine Suspension in Ethanol mit der Konzentration von 6 mM hergestellt und der verbleibende Feststoff direkt ohne weiteres Ausfällen durch Zugabe von *n*-Hexan isoliert (Tabelle 3, Eintrag 3). Dadurch verringerte sich die Ausbeute auf 42 %, jedoch konnten ebenfalls 99 % *de* erhalten werden.

Tabelle 3. Trennung der Diastereomere von Komplex Λ/Δ -(*S*)-[Ir(ppy)₂(Pro)] (Λ/Δ -(*S*)-**53**) durch selektive Präzipitation aus Ethanol. Komplex Λ/Δ -(*S*)-**53** wurde mit dem angegebenen Volumen an Ethanol versetzt und anschließend mit *n*-Hexan überschichtet.

Eintrag	Masse	<i>de</i>	V(EtOH)	<i>c</i>	V(<i>n</i> -Hexan)	Niederschlag	Ausbeute	<i>de</i>
1	10.6 mg	0 %	3.0 mL ¹	6 mM	3 mL	4.9 mg	46 %	97 %
2	10.4 mg	50 %	5.6 mL ¹	3 mM	1.5 mL	4.7 mg	45 %	99 %
3	10.1 mg	0 %	3.0 mL ¹	6 mM	-	4.2 mg	42 %	99 %

¹ keine vollständige Löslichkeit erreicht.

Auf den in Tabelle 3 gezeigten Ergebnissen aufbauend, wurde im Folgenden die Anreicherung des Λ -(*S*)-Diastereomers durch Waschen mit Ethanol optimiert. Dabei zeigte sich, dass die Verwendung von Ethanol in einem Volumen, dass einer Suspension mit einer Konzentration von 30 mM entsprechen würde, die besten Ergebnisse lieferte. Eine Probe von Komplex Λ/Δ -(*S*)-**53**, welche bereits aufgrund der Aufarbeitung nach der Synthese über 33 % *de* für das Λ -(*S*)-Diastereomer verfügte (vgl. Tabelle 1, Eintrag 6), wurde dazu mit dem entsprechenden Volumen an Ethanol versetzt, die erhaltene Suspension für 5 min im Ultraschallbad behandelt und der Niederschlag durch Zentrifugation isoliert (Tabelle 4, Eintrag 1). Nach zweimaligem Wiederholen dieser Prozedur konnte der Komplex Λ -(*S*)-**53** in einer

Gesamtausbeute von 47 % mit >99 % *de* erhalten werden (Tabelle 4, Einträge 2-3, Abbildung 14). Die NMR-spektroskopische Analyse der vereinigten Überstände ergab 40 % *de* für das Δ -(*S*)-Diastereomer bei einer Ausbeute von 53 % und lag damit deutlich niedriger als aufgrund des hohen Diastereomerenüberschusses für Λ -(*S*) erwartet (Tabelle 4, Eintrag 4). Möglicherweise trat hier eine Isomerisierung auf. Durch erneutes Waschen mit Ethanol wurde versucht, dass verbleibende Λ -(*S*)-Diastereomer erneut anzureichern, was jedoch nur in einer Ausbeute von 14 % mit 64 % *de* gelang (Tabelle 4, Eintrag 5). Für eine zweckmäßige Anreicherung von Λ -(*S*)-**53** muss folglich mindestens von einem äquimolaren Gemisch der Diastereomere ausgegangen werden. Handelt es sich bei Λ -(*S*)-**53** um das Mindermengendiastereomer kann ein Überschuss nur mit mäßiger Ausbeute und *de* erhalten werden.

Tabelle 4. Diastereomerentrennung von Komplex Λ/Δ -(*S*)-[Ir(ppy)₂(Pro)] (Λ/Δ -(*S*)-**53**) durch Waschen mit Ethanol (*c* = 30 mM). Das Startmaterial verfügte bereits über 33 % *de* für das Λ -(*S*)-Diastereomer.

Eintrag	Masse	V(EtOH)	Niederschlag	Ausbeute	Konfiguration	<i>de</i>
1	94.9 mg	4.6 mL	49.6 mg	52 %	Λ -(<i>S</i>)	-
2	49.6 mg	2.7 mL	47.1 mg	95 %	Λ -(<i>S</i>)	-
3	47.1 mg	2.6 mL	44.8 mg	95 %	Λ -(<i>S</i>)	>99 %
Gesamtausbeute:				47 %		
4	vereinigter Überstand		50.1 mg	53 %	Δ -(<i>S</i>)	40 %
5	50.1 mg	2.5 mL	7.3 mg	14 %	Λ -(<i>S</i>)	64 %

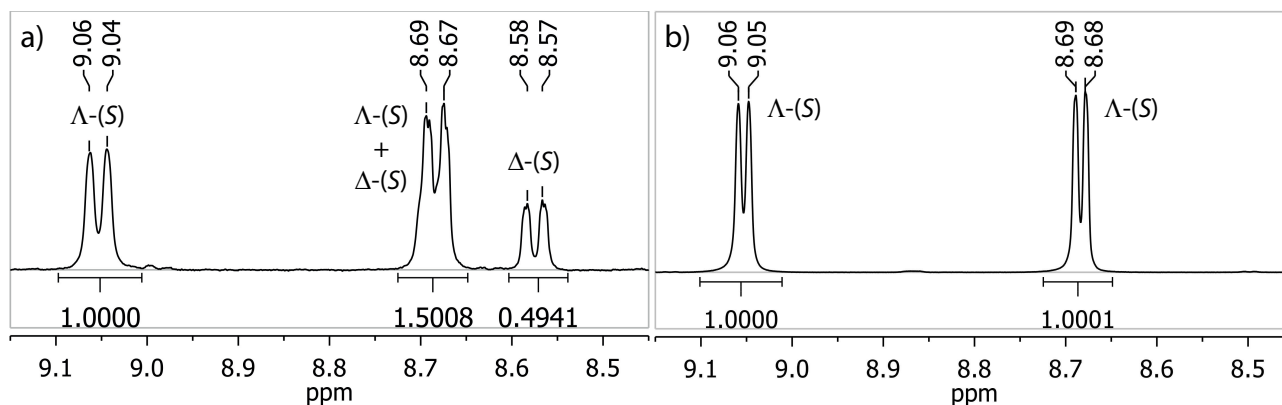


Abbildung 14. Ausschnitte aus den NMR-Spektren von Komplex Λ -(*S*)-**53** in DMSO-*d*₆. Bei beiden Spektren wurde eine automatische Basislinienkorrektur durchgeführt. a) nach Synthese und Aufarbeitung mit 33 % *de* (NS 128) und b) nach Anreicherung des Λ -(*S*)-Diastereomers durch Waschen mit Ethanol mit >99 % *de* (NS 1024).

Durch Übersichten einer Lösung von Komplex Λ -(*S*)-**53** in Dichlormethan mit *n*-Hexan konnten Kristalle, die für die Kristallstrukturanalytik geeignet waren, erhalten werden (Abbildung 15). Die Kristallstruktur bestätigt die absolute Konfiguration der Verbindung. Im Gegensatz zu der zuvor von

Beck *et al.* publizierten Struktur enthält sie kein Wasser als Kristallsolvens,^[60] sondern eine Formeleinheit Dichlormethan. Der aliphatische 5-Ring des Prolin-Liganden zeigt aufgrund seiner Flexibilität Fehlordnungen, jedoch koordiniert das Stickstoffatom des Rings (N13) stets in *S*-Konfiguration an das Iridium. Die theoretisch ebenfalls denkbare *R*-Konfiguration tritt, vermutlich aufgrund einer höheren Ringspannung im Chelat, nicht auf.

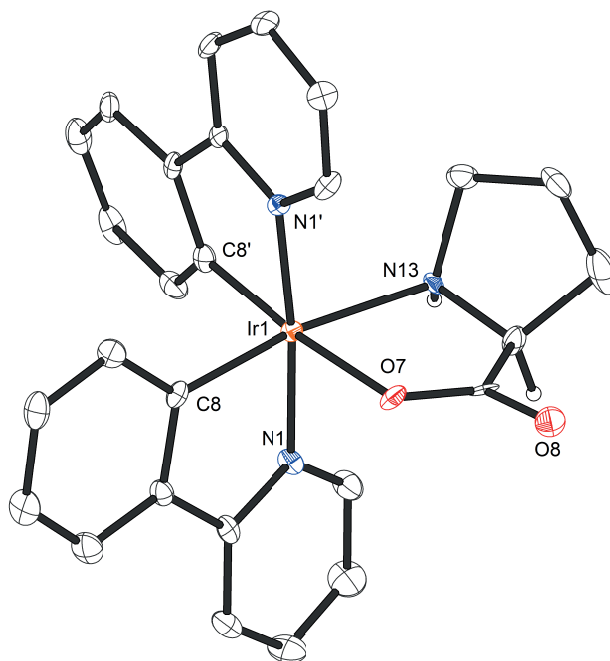


Abbildung 15. Kristallstruktur von Komplex Λ -(S)-**53**. Die Kristalle wurden durch Überschichten einer Lösung in Dichlormethan mit *n*-Hexan erhalten. ORTEP Darstellung mit 50 % Wahrscheinlichkeit der thermischen Ellipsoide. Zur besseren Übersicht wurde auf die Darstellung der Wasserstoffatome und des Kristallsolvens (1 eq CH₂Cl₂) verzichtet. Im aliphatischen 5-Ring des Prolin-Liganden treten Fehlordnungen auf. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und Winkel [°]: Ir1-C8 1.996(9), Ir1-C8' 2.002(8), Ir1-N1' 2.035(4), Ir1-N1 2.055(4), Ir1-O7 2.155(6), Ir1-N13 2.201(7); C8-Ir1-N1 80.5(3), C8-Ir1-N1' 94.1(3), C8'-Ir1-N1 97.4(3), N1-Ir1-N13 95.1(2), O7-Ir1-N13 78.38(15).

3.2.3. Stabilität des Λ -(S)- und Δ -(S)-Diastereomers

Bereits bei der Synthese von Komplex Λ/Δ -(S)-**53** wurde beobachtet, dass durch den Kontakt mit Kieselgel der Auxiliar-Ligand abgespalten wurde. So zeigte NMR-Spektroskopie der durch Kieselgel-Säulenchromatographie gereinigten Produkte immer auch 1–2 % an Vorläuferkomplex *rac*-**22**. Auch durch mehrfache Reinigung konnte diese Verunreinigung nicht abgetrennt werden, obwohl sich die R_f -Werte beider Verbindungen um 0.25 unterschieden (Eluent: CH₂Cl₂/MeOH 20:1). Der Vorläuferkomplex *rac*-**22** bzw. ein entsprechend durch Solvens koordinierter einkerniger Komplex [Ir(ppy)₂(Solv)₂]⁺ wurden also folglich während des Kontaktes mit Kieselgel gebildet. Bei dem nur kurzen Kontakt während der Reinigung bildete sich dabei der Vorläuferkomplex nur in sehr geringen Mengen, die Stabilität

des Prolinato-Komplexes war deutlich höher als die des vergleichbaren Salicyloxazolinato-Komplexes **41**. Ein Einfluss der Reinigung an Kieselgel auf den *de* ließ sich nicht feststellen.

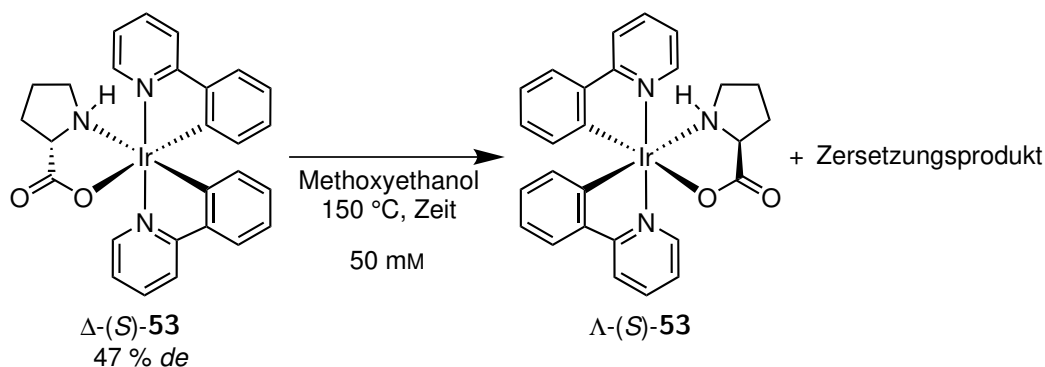
Im Folgenden wurde untersucht welche Auswirkungen längeres Erwärmen bzw. längerer Kontakt mit Kieselgel auf die Stabilität des Λ -(*S*)- und Δ -(*S*)-Diastereomers hatten. Dazu wurde eine Probe, die bereits nach Synthese und Reinigung über 91 % *de* verfügte (Tabelle 5, Eintrag 1), verwendet. Um die Probe nach der NMR-spektroskopischen Untersuchung zurück zu gewinnen, wurde die Lösung in DMSO-*d*₆ über Nacht an der Vakuumzentrifuge bei 40 °C getrocknet. Anschließend wurde das Material erneut in DMSO-*d*₆ gelöst und mittels NMR-Spektroskopie untersucht. Dabei zeigte sich eine Steigerung des *de* auf 94 % aber auch eine zunehmende Zersetzung (Eintrag 2). Nach erneutem Zurückgewinnen der Probe, dieses Mal jedoch bei 20 °C, wurde sie in einem Gemisch aus Dichlormethan und Methanol gelöst, mit Kieselgel versetzt und 16 h bei 20 °C gerührt (Eintrag 3). Nach Abtrennen des Kieselgels und Isolation der Probe wurde ein *de* von 99 % und eine Verunreinigung von 10 % (Stoffmengenanteil) an Vorläuferkomplex *rac*-**22** festgestellt. Die Daten zeigen, dass das Δ -(*S*)-Diastereomer eine höhere Labilität gegenüber erhöhter Temperatur und sauren Bedingungen besitzt.

Tabelle 5. Untersuchungen zur Stabilität von Λ -(*S*)- und Δ -(*S*)-**53**. Komplex Λ -(*S*)-**53** wurde nach Synthese und Reinigung mit 91 % *de* erhalten. Durch Erwärmen bzw. längeren Kontakt mit Kieselgel stieg der *de* und der Stoffmengenanteil an Vorläuferkomplex *rac*-**22** als Zersetzungsprodukt.

Eintrag	Verfahren	<i>de</i>	Vorläuferkomplex
1	Kieselgel Säule	91 %	1.4 %
2	Vakuumzentrifuge (40 °C)	94 %	4.3 %
3	Kieselgel, CH ₂ Cl ₂ /MeOH 10:1, 20 °C, 16 h	99 %	10 %

3.2.4. Anreicherung des Λ -(*S*)-Diastereomers durch thermische Zersetzung des Δ -(*S*)-Isomers

Auf die Erkenntnisse zur unterschiedlichen Stabilität der Diastereomere aufbauend, wurde im Folgenden versucht, aus dem vereinigten Überstand nach der Anreicherung des Λ -(*S*)-Diastereomers das Δ -(*S*)-Diastereomer gezielt durch thermische Zersetzung abzutrennen um weiteres Λ -(*S*)-Diastereomer zu isolieren. Dazu wurde eine Probe mit 47 % *de* für das Δ -(*S*)-Diastereomer und einer Verunreinigung mit Vorläuferkomplex von 3 % mit Methoxyethanol versetzt und auf 150 °C im Druckröhrchen unter Rühren erhitzt (Schema 29). Nach 2 h, 4 h und 18 h wurde jeweils ein Probe aus dem Druckröhrchen entnommen, vollständig eingengt und mittels NMR-Spektroskopie analysiert. Ausschnitte aus den NMR-Spektren sind in Abbildung 16 gezeigt.



Schema 29. Die thermische Instabilität des $\Delta\text{-(S)}$ -Diastereomers führt zu einer Anreicherung des $\Lambda\text{-(S)}$ -Diastereomers und der Bildung eines Zersetzungsprodukts beim Erhitzen.

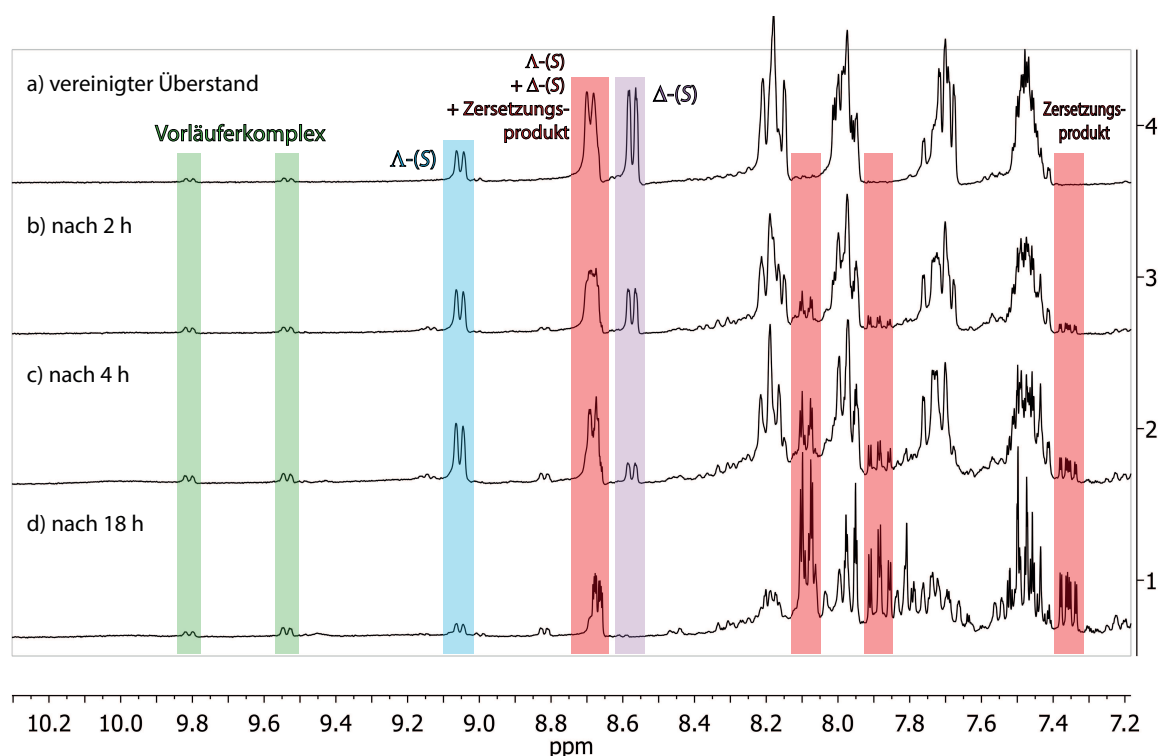


Abbildung 16. Ausschnitte aus den NMR-Spektren (DMSO- d_6 , NS 128, automatische Basislinienkorrektur, skaliert auf die Höhe der Lösungsmittelsignale) von Komplex $\Delta\text{-(S)-53}$ als a) vereinigter Überstand, nach b) 2 h, c) 4 h und d) 18 h rühren bei 150 °C in Methoxyethanol.

Die Ausschnitte aus den NMR-Spektren lassen erkennen, dass sich unter den genannten Bedingungen das $\Delta\text{-(S)}$ -Diastereomer deutlich schneller als das $\Lambda\text{-(S)}$ -Diastereomer zersetzt (Abbildung 16, Tabelle 6). So nimmt der Stoffmengenanteil an $\Delta\text{-(S)-53}$ (violett markiertes Signal) schneller ab als der Stoffmengenanteil an $\Lambda\text{-(S)-53}$ (blau markiertes Signal). Nach 18 h waren die Signale von $\Delta\text{-(S)-53}$ vollständig verschwunden und der *de* erhöhte sich somit auf >99 % für $\Lambda\text{-(S)-53}$. Gleichzeitig stieg der Stoffmengenanteil an Vorläuferkomplex *rac-22* nur sehr wenig an (grün markiertes Signal). Es bildete sich überwiegend ein nicht identifiziertes Zersetzungsprodukt (rot markierte Signale). Im Bereich von 8.72–8.64 ppm überlagern die Signale von $\Delta\text{-(S)-53}$, $\Lambda\text{-(S)-53}$ und Zersetzungsprodukt. Mit zuneh-

mender Zeit zersetzte sich jedoch auch Λ -(*S*)-**53**, was sich in der Abnahme des blauen Signals zeigte. Nach 18 h lag letztlich das Zersetzungsprodukt mit 71 % als Hauptprodukt vor.

Obwohl letztlich eine Anreicherung von Komplex Λ -(*S*)-**53** durch Erhitzen möglich war, stellt diese Methode keine sinnvolle Alternative zum Waschen mit Ethanol da. Zwar konnten die entstehenden Verunreinigungen mittels Säulenchromatographie abgetrennt werden, jedoch bildete sich dabei wie bereits beschrieben stets auch ein geringer Anteil an Vorläuferkomplex *rac*-**22**, dessen vollständige Abtrennung nicht möglich war. Λ -(*S*)-**53** wurde zwar mit hohem Diastereomerenüberschuss erhalten, jedoch nur in geringerer Reinheit als durch das wiederholte Waschen.

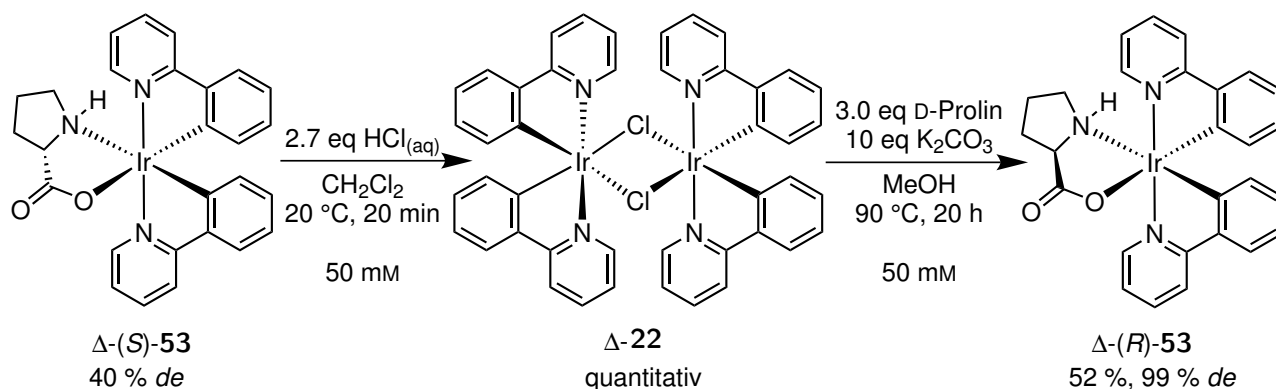
Tabelle 6. Thermische Zersetzung von Δ -(*S*)-**53**, Anreicherung von Λ -(*S*)-**53** und Bildung von Vorläuferkomplex *rac*-**22** sowie eines nicht identifizierten Zersetzungsproduktes bei Erhitzen auf 150 °C in Methoxyethanol. Es wurden jeweils die Größen der Integrale *I*, die mittels NMR-Spektroskopie ermittelt wurden (Abbildung 16), und die daraus errechneten Stoffmengenanteile *x_i* der Verbindungen angegeben.

Eintrag	Zeit	Konfiguration	<i>de</i>	Produkt		Vorläuferkomplex		Zersetzungsprodukt	
				<i>I</i>	<i>x_i</i>	<i>I</i>	<i>x_i</i>	<i>I</i>	<i>x_i</i>
1	-	Δ -(<i>S</i>)	47 %	37.90	97 %	1.00	3 %	-	-
2	2 h	Λ -(<i>S</i>)	3 %	16.33	81 %	1.00	5 %	2.91	14 %
3	4 h	Λ -(<i>S</i>)	53 %	9.39	67 %	1.00	7 %	3.55	25 %
4	18 h	Λ -(<i>S</i>)	>99 %	2.76	21 %	1.00	8 %	9.21	71 %

3.2.5. Synthese des Δ -(*R*)-Komplexes

Über das bisher entwickelte Verfahren durch Waschen mit Ethanol ließ sich Komplex Λ -(*S*)-**53** mit hohem Diastereomerenüberschuss erhalten, dass entsprechende Δ -Isomer konnte jedoch noch nicht rein erhalten werden. Da in der Synthese von Komplex Λ / Δ -(*S*)-**53** jedoch beide Diastereomere im Verhältnis von 1:1 entstehen, würde ein Verwerfen des Δ -Isomers einem Verlust von 50 % des Produktes gleichkommen. Wie bereits in Kapitel 3.2.2 beschrieben, enthielt der vereinigte Überstand nach dem Waschen des Komplexes mit Ethanol das Δ -(*S*)-Diastereomer mit 40 % *de*. Da eine weitere Abtrennung von Λ -(*S*)-**53** mit sinnvollen Ausbeuten nicht möglich war, wurde das erhaltene Diastereomergemisch durch Reaktion mit Salzsäure in Dichlormethan wieder in den Vorläuferkomplex **22** überführt (Schema 30). Komplex **22** wurde in quantitativer Ausbeute als Δ -angereichertes Enantiomer erhalten und durch Reaktion mit D-Prolin in der Gegenwart von Kaliumcarbonat in Methanol bei 90 °C im Druckröhrchen in Komplex Δ -(*R*)-**53** überführt. Das Produkt wurde nach Aufarbeitung durch Präzipitation mittels Wasserzugabe in einer Ausbeute von 52 % und einem *de* von 99 % erhalten. Da Δ -(*R*)-**53**

bereits durch einmaliges Fällen mit einem hohen Diastereomerenüberschuss erhalten wurde, war weiteres Waschen des Produktes nicht notwendig. Die CD-Spektren der Komplexe Λ -(*S*)- und Δ -(*R*)-**53** sind in Abbildung 17 dargestellt. Der spiegelbildliche Verlauf der beiden Spektren belegt, dass es sich bei den Komplexen um Enantiomere handelt.



Schema 30. Synthese von Komplex Δ -(*R*)-**53** ausgehend von Δ -(*S*)-**53**, welches durch Isolieren der vereinigten Überstände nach der Anreicherung von Λ -(*S*)-**53** erhalten worden war.

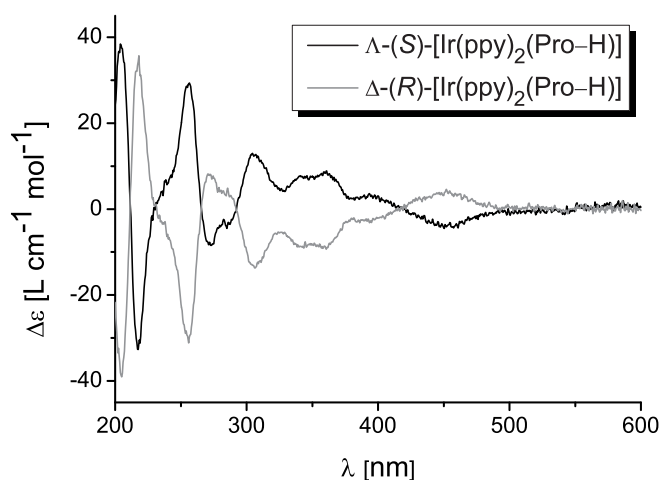
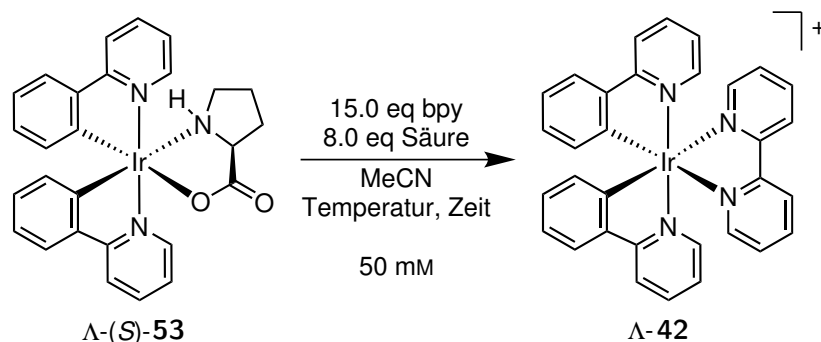


Abbildung 17. CD-Spektren der enantiomeren Komplexe Λ -(*S*)- und Δ -(*R*)-**53**. Die Spektren wurden in Acetonitril in Konzentrationen von 100 μM aufgenommen.

3.2.6. Substitution des Auxiliar-Liganden

Nachdem die Komplexe Λ -(*S*)- und Δ -(*R*)-**53** mit hohen Diastereomerenüberschüssen erhalten werden konnten, wurde anschließend die Substitution des Auxiliar-Liganden untersucht. Wie bereits bei der Synthese von Polypyridyl-Ruthenium- und Phenylthiazolyl-Iridium-Komplexen unter Verwendung von L-Prolin als Auxiliar beschrieben,^[53,63] kann die Koordination des Auxiliars durch Zusatz von Säure geschwächt werden, so dass eine Substitution unter Retention der Konfiguration bei milden Bedingungen möglich war. Dazu wurde Λ -(*S*)-**53** mit 2,2'-Bipyridin und den Säuren Trifluoressigsäure oder Ammo-

niumhexafluorophosphat in Acetonitril umgesetzt (Schema 31). Durch Verwendung von 8 eq Trifluoressigsäure konnte bei einer Temperatur von 20 °C nach 2.5 h vollständiger Umsatz mittels DC-Kontrolle festgestellt werden (Tabelle 7, Eintrag 1). Nach Säulenchromatographie und Anionen-Metathese wurde Komplex Λ -**42** in einer Ausbeute von 96 % mit >99 % *ee* erhalten. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels chiraler HPLC ermittelt. Die Chromatogramme sind in Abbildung 18 gezeigt. Für Eintrag 1 wurde nur das Signal für das Λ -Enantiomer erhalten, der Anteil an Δ -**42** liegt unterhalb der Nachweisgrenze.



Schema 31. Säureinduzierte Substitution des Auxiliars unter Retention der Konfiguration. Die Ergebnisse für verschiedene Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 7 gegeben. Die Konfiguration am Metall ist jeweils als Λ gezeigt.

Tabelle 7. Ergebnisse für die säureinduzierte Substitution des Auxiliars von Komplex **53**.

Eintrag	Edukt	<i>de</i>	Säure	Temp.	Zeit	Produkt	Ausbeute ¹	<i>ee</i> ²
1	Λ -(<i>S</i>)- 53	>99 %	TFA	20 °C	2.5 h	Λ - 42	96 %	>99 %
2	Λ -(<i>S</i>)- 53	>99 %	NH ₄ PF ₆	20 °C	13 d	-	-	-
				→ 50 °C	+ 2 d	Λ - 42	84 %	98.7 %
3	Δ -(<i>R</i>)- 53	99 %	TFA	20 °C	4 h	Δ - 42	83 %	98.8 %

¹ Ausbeute des isolierten Produkts als PF₆-Salz, ² Bestimmt mittels chiraler HPLC.

Zur Labilisierung des Auxiliars konnte ebenfalls die schwache Säure Ammoniumhexafluorophosphat eingesetzt werden. Hierbei wurde Komplex Λ -(*S*)-**53** zunächst bei 20 °C umgesetzt. Da nach 13 d noch kein vollständiger Umsatz erreicht war, wurde die Temperatur für 2 d auf 50 °C erhöht. Das Produkt wurde durch Säulenchromatographie gereinigt und verbleibendes Bipyridin durch Waschen mit Diethylether entfernt. Komplex Λ -**42** wurde in einer etwas geringeren Ausbeute von 84 % mit 98.7 % *ee* erhalten.

Das Δ -(*R*)-Diastereomer wurde ebenfalls mit Trifluoressigsäure und 2,2-Bipyridin bei 20 °C umgesetzt (Eintrag 3). Nach einer Reaktionszeit von 4 h konnte das Produkt Δ -**42** in einer Ausbeute von 83 % mit 98.8 % *ee* erhalten werden. Das Chromatogramm ist ebenfalls in Abbildung 18 gezeigt. Die ab-

solute Konfiguration der Bipyridin-Komplexe konnte durch die zuvor publizierte Kristallstruktur des Δ -Enantiomers bestätigt werden.^[106]

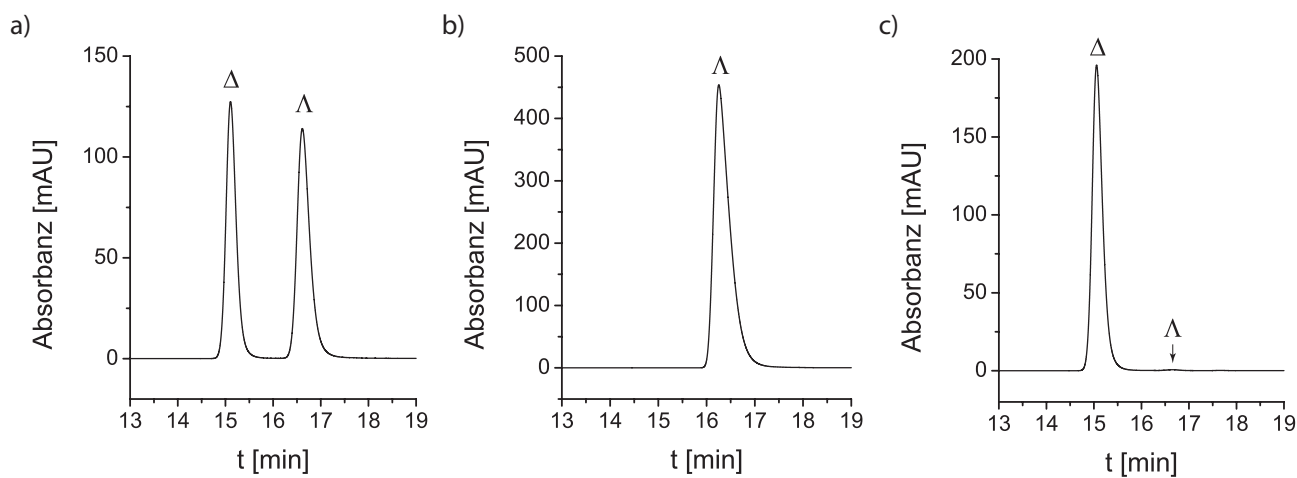


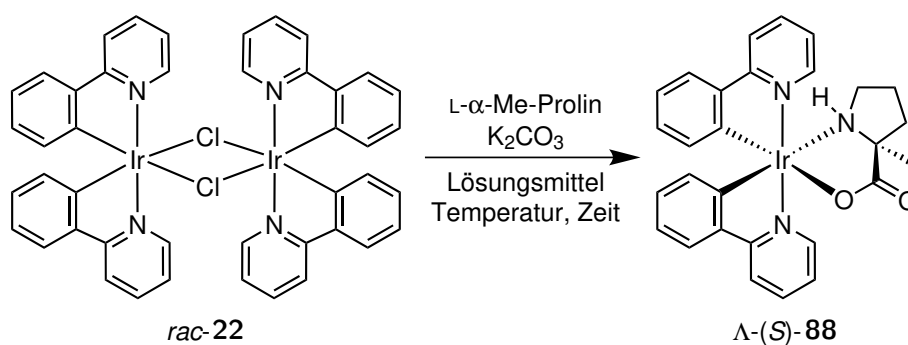
Abbildung 18. Chromatogramme von (Bipyridin)iridium-Komplex **42**, Bedingungen: Daicel Chiralpak[®] IA Säule (250 × 4.6 mm), Eluent A = 0.1 % TFA in Wasser, Eluent B = MeCN (45 % → 60 % B in 20 min), Flussrate 0.5 ml min⁻¹, Säulentemperatur 40 °C, Detektion bei 254 nm. a) Racemisches Gemisch als Referenz. b) Λ -Enantiomer mit >99 % ee. c) Δ -Enantiomer mit 98.8 % ee.

3.3. L- α -Methylprolin als Auxiliar für Bis(2-phenylpyridinato)iridium(III)-Komplexe

3.3.1. Synthese von (L- α -Methylprolinato)bis(2-phenylpyridinato)iridium(III)

Wie in Kapitel 3.2.3 und 3.2.4 beschrieben, unterscheiden sich das Λ -(*S*)- sowie das Δ -(*S*)-Diastereomer signifikant in ihrer thermischen Stabilität. Diese Beobachtung führte zu der Frage, welchen Einfluss eine höhere Temperatur während der Reaktion auf das Diastereomerenverhältnis hat. Bei Verwendung von L-Prolin als Auxiliar sind jedoch keine hohen Temperaturen möglich, da eine Racemisierung am Stereozentrum des Auxiliars auftreten würde. Durch Verwendung von L- α -Methylprolin kann dieser Nachteil umgangen werden, da durch die Methylgruppe eine Racemisierung unterdrückt wird.

Der racemische Bis(2-phenylpyridinato)iridium(III)-Vorläuferkomplex *rac*-**22** wurde unter Verwendung von verschiedenen Reaktionsbedingungen in den hochsiedenden Lösungsmitteln Methoxyethanol und Butoxyethanol umgesetzt (Schema 32, Tabelle 8). Hierbei wurde die Reaktion zunächst in Methoxyethanol bei 90 °C in Gegenwart von 2.4 eq Kaliumcarbonat in Analogie zur Synthese von Prolinato-Komplex Λ -(*S*)-**53** durchgeführt (Eintrag 1). Nach einer Reaktionszeit von 1 h wurde der Niederschlag isoliert und überschüssiges L- α -Methylprolin ((*S*)-**87**) sowie Kaliumcarbonat durch Waschen mit Wasser entfernt. Methylprolinato-Komplex Λ -(*S*)-**88** wurde in einer Ausbeute von 56 % mit 33 % *de* isoliert. Trotz der mäßigen Ausbeute wurde davon ausgegangen, dass der Umsatz der Reaktion bereits vollständig war, da im NMR-Spektrum des Produkts keine Signale des Vorläuferkomplexes *rac*-**22** zu erkennen waren. Weiterhin wurde nach der Aufarbeitung die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert und so weiteres Produkt isoliert. Dieses war jedoch stark mit freiem L- α -Methylprolin ((*S*)-**87**) verunreinigt, die Ausbeute an Produkt wurde aus dem NMR-Spektrum zu 13 % berechnet (siehe Anhang A.2). Das Extrakt enthielt dabei das Δ -(*S*)-Diastereomer mit einem *de* von 65 %. Dies zeigte, dass auch bei Verwendung von L- α -Methylprolin ((*S*)-**87**) als Auxiliar unter den gegebenen Bedingungen beide Diastereomere gebildet wurden und der Diastereomerenüberschuss von 33 % für Λ -(*S*)-**88** aufgrund der Aufarbeitung erhalten wurde.



Schema 32. Synthese von Komplex Λ -(*S*)-**88** unter Verwendung von L- α -Methylprolin ((*S*)-**87**) als Auxiliar. Die Ergebnisse für verschiedene Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 8 gegeben.

Tabelle 8. Einfluss von Temperatur und Base auf Ausbeute und *de* bei der Synthese von Komplex Λ -(*S*)-**88** (Schema 32). Bedingungen: 15 mg Vorläuferkomplex *rac*-**22**, 20 eq L- α -Methylprolin ((*S*)-**87**), 50 mM, Druckröhrchen.

Eintrag	Base	Lösungsmittel	Temperatur	Zeit	Ausbeute ¹	<i>de</i>
1	2.4 eq K ₂ CO ₃	Methoxyethanol	90 °C	1 h	56 %	33 %
		Extrakt wässrig. Phase, Δ -(<i>S</i>)			13 % ^{2,3}	65 %
2	2.4 eq K ₂ CO ₃	Methoxyethanol	140 °C	0.5 h	100 %	0 %
3	-	Methoxyethanol	140 °C	0.5 h	42 % ^{2,4}	95 %
4	-	Methoxyethanol	140 °C	16 h	88 % ^{2,4}	67 %
5	-	Butoxyethanol	190 °C	1 h	4 % ^{2,4}	69 %
6	-	Butoxyethanol	190 °C	16 h	14 % ^{2,4,5}	91 %
7	2.4 eq K ₂ CO ₃	Butoxyethanol	190 °C	16 h	61 % ^{2,4,5}	95 %

¹ nach Isolation des Produkts, ² Berechnet aus NMR-Spektrum (vgl. Anhang A.2), ³ Verunreinigung:

L- α -MePro, ⁴ Verunreinigung: [IrCl(ppy)₂]₂, ⁵ Verunreinigung: nicht identifiziertes Nebenprodukt.

Durch Erhöhen der Reaktionstemperatur auf 140 °C konnte der *de* nicht gesteigert werden (Eintrag 2). Um eine möglichst hohe Ausbeute zu erzielen, wurde im Unterschied zu Eintrag 1 nicht nur der Niederschlag isoliert, sondern nach einer Reaktionszeit von 0.5 h das gesamte Reaktionsgemisch eingeeengt. Um ebenfalls überschüssiges L- α -Methylprolin ((*S*)-**87**) und Kaliumcarbonat zu entfernen, wurde das Reaktionsgemisch zuvor mit Dichlormethan verdünnt und mit Wasser gewaschen. Durch die veränderte Aufarbeitung konnte die Ausbeute auf 100 % gesteigert werden und beide Diastereomere im Verhältnis 1:1 erhalten werden. Eine weitere Reaktion wurde unter analogen Bedingungen jedoch ohne die Verwendung von Base durchgeführt (Eintrag 3). Hier wurde das Produkt in einer Ausbeute von 42 %, wie aus dem NMR-Spektrum berechnet werden konnte, erhalten. Da der Umsatz nach der Reaktionszeit von 0.5 h noch nicht vollständig war, war das Produkt mit Vorläuferkomplex *rac*-**22** verunreinigt. Interessant jedoch war, dass ein *de* von 95 % ermittelt werden konnte. Dies zeigte, dass die Bildung des Λ -(*S*)-Diastereomers kinetisch begünstigt war und es sich deutlich schneller als das Δ -(*S*)-Diastereomer bildete. Durch eine Verlängerung der Reaktionszeit auf 16 h konnte die Ausbeute auf 88 % erhöht werden (Eintrag 4). Gleichzeitig sank jedoch auch der *de* auf 67 %, der Komplex Λ -(*S*)-**88** konnte unter diesen Bedingungen folglich nicht mit ausreichender Ausbeute und Diastereomerenreinheit erhalten werden.

Um die Reaktionstemperatur weiter erhöhen zu können, wurde Butoxyethanol als Lösungsmittel verwendet. Da zuvor passable Diastereomerenüberschüsse ohne Verwendung von Base erhalten worden waren, wurden analoge Bedingungen ebenfalls für das neue Lösungsmittel eingesetzt (Eintrag 5). Der

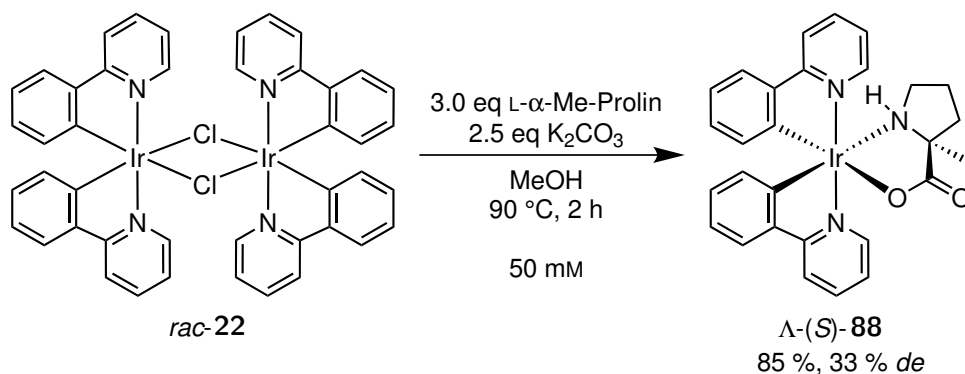
Umsatz war jedoch deutlich geringer als in Methoxyethanol, so konnte das Produkt nach 1 h bei 190 °C nur in einer Ausbeute von 4 % erhalten werden. Aufgrund des schlechten Umsatzes war das Produkt stark mit Vorläuferkomplex *rac*-**22** verunreinigt. Weiterhin zeigte NMR-Analytik, dass die Verbindung noch Butoxyethanol enthielt, welches sich aufgrund des hohen Siedepunktes nicht vollständig entfernen ließ. Um die Ausbeute unabhängig von diesen beiden Verunreinigungen angeben zu können, wurde sie aus dem NMR-Spektrum berechnet. Der *de* ließ sich zu 69 % bestimmen, war aber aufgrund der geringen Signalintensität nur mäßig genau. Durch eine Verlängerung der Reaktionszeit auf 16 h konnte die Ausbeute auf 14 % und der *de* auf 91 % erhöht werden (Eintrag 6). Erneut war der Umsatz nicht vollständig, was zu einer Verunreinigung mit Vorläuferkomplex *rac*-**22** von etwa 56 % führte. Eine weitere, nicht identifizierte Verunreinigung trat mit etwa 5 % auf. Weiterhin konnte auch hier das Lösungsmittel nicht vollständig entfernt werden.

Der Zusatz von 2.4 eq Kaliumcarbonat führte bei einer gleichbleibenden Reaktionszeit von 16 h zu einer Ausbeute von 61 % mit 95 % *de* (Eintrag 7). Der Umsatz der Reaktion konnte durch die Verwendung der Base deutlich gesteigert werden, so fand sich im Produkt nur noch etwa 1 % Vorläuferkomplex *rac*-**22**. Jedoch enthielt die Verbindung ebenfalls das bereits in Eintrag 6 beschriebene, nicht näher charakterisierten Nebenprodukt mit 35 % sowie Butoxyethanol, die angegebene Ausbeute wurde aus diesem Grund erneut aus dem NMR-Spektrum berechnet. Aufgrund des relativ hohen Diastereomerenüberschusses wurde versucht, das in Eintrag 7 erhaltene Produkt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel zu reinigen. Weder die Verunreinigung mit Vorläuferkomplex *rac*-**22** noch das Nebenprodukt ließen sich abtrennen, lediglich der Anteil an Butoxyethanol konnte reduziert werden. Möglicherweise handelte es sich bei dem Nebenprodukt um ein weiteres Isomer von Komplex **88**. Das NMR-Spektrum zeigte für die Verbindung Signale im aromatischen Bereich und auch Signale eines gebundenen Methylprolinato-Liganden. Das deutete darauf hin, dass das Nebenprodukt dem Zielprodukt strukturell vermutlich recht ähnlich war. Diese große Ähnlichkeit würde auch erklären, warum eine Trennung der Komplexe mittels Säulenchromatographie nicht möglich war.

Es zeigte sich also, dass durch die Verwendung von Butoxyethanol als Lösungsmittel bei einer Reaktionstemperatur von 190 °C zwar bereits ein hoher Diastereomerenüberschuss erhalten werden konnte, das Produkt jedoch nicht rein isoliert werden konnte. Durch Verwendung von Methoxyethanol bei 140 °C kann das Produkt in hoher Ausbeute, dann jedoch nur mit einem Diastereomerenverhältnis von 1:1, synthetisiert werden. Diastereomerenüberschüsse wurden vor allem aufgrund von unvollständigem Umsatz erhalten.

Da die Synthese des Methylprolinato-Komplexes Λ -(*S*)-**88** bei hohen Temperaturen in hochsiedenden Lösungsmitteln keine erkennbaren Vorteile brachte, wurde weiterhin untersucht, ob sich bei Verwen-

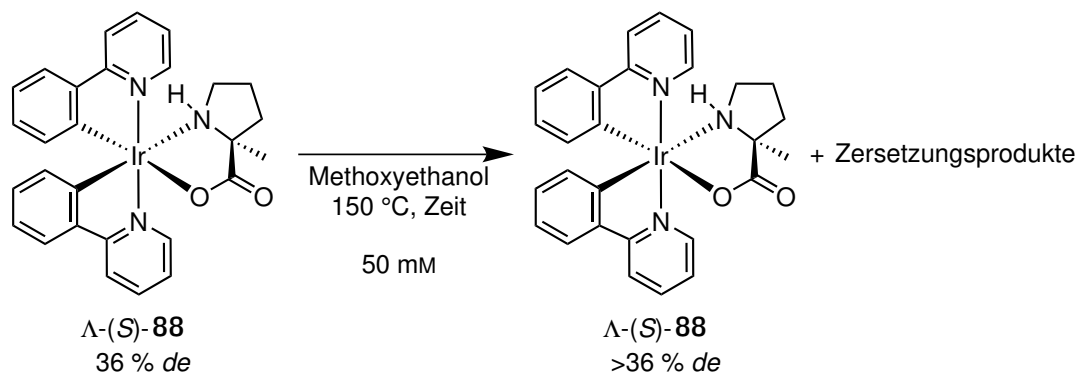
dung von Methanol als Lösungsmittel bei 90 °C vergleichbare Ergebnisse erzielen ließen (Schema 33). Methanol wurde gewählt, da es ebenfalls protisch-polar ist, sich jedoch aufgrund des niedrigen Siedepunkts deutlich leichter wieder entfernen lässt. Der Vorläuferkomplex *rac*-**22** wurde mit 3 eq L- α -Methylprolin ((*S*)-**87**) in Gegenwart von 2.5 eq Kaliumcarbonat bei 90 °C im Druckröhrchen umgesetzt. Nach 2 h wurde das Produkt durch Zugabe von Wasser gefällt und konnte in einer Ausbeute von 85 % mit 33 % *de* isoliert werden. NMR-Spektroskopie bestätigte die Reinheit der Verbindung.



Schema 33. Synthese von Komplex Λ -(*S*)-**88** mit L- α -Methylprolin ((*S*)-**87**) als Auxiliar in Methanol.

3.3.2. Thermische Stabilität

Da bereits bei Prolinato-Komplex **53** beobachtet werden konnte, dass das Λ -(*S*)- und Δ -(*S*)-Diastereomer thermisch unterschiedlich stabil sind, wurde dies auch für den Methylprolinato-Komplex **88** untersucht. Dazu wurde Komplex Λ -(*S*)-**88** mit 36 % *de* in Methoxyethanol im Druckgefäß auf 150 °C erhitzt (Schema 34) und in regelmäßigen Abständen Proben (jeweils etwa 10 % des Startmaterials) zur NMR-spektroskopischen Analyse entnommen (Abbildung 19).



Schema 34. Untersuchung der thermischen Stabilität des Λ -(*S*)- und des Δ -(*S*)-Diastereomers von Komplex **88**. Das Δ -(*S*)-Diastereomer zersetzte sich schneller, dies führte zu einer Anreicherung des Λ -(*S*)-Diastereomers.

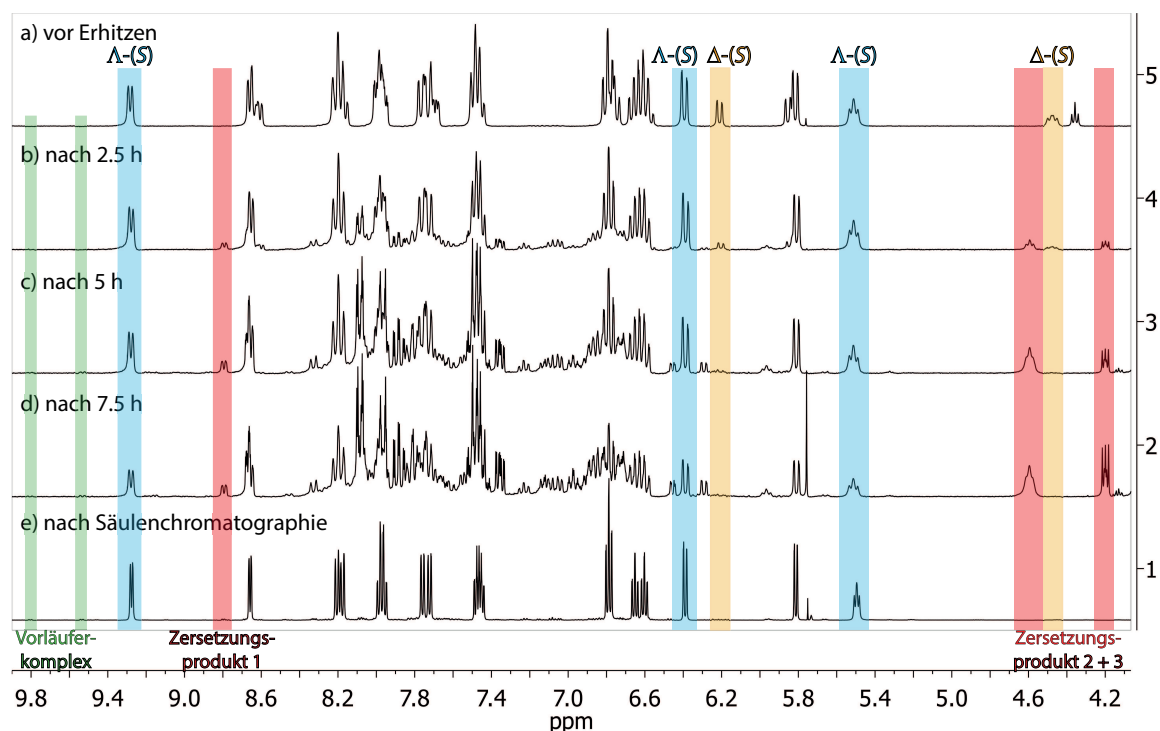


Abbildung 19. Ausschnitte aus den NMR-Spektren ($\text{DMSO-}d_6$, NS 128, automatische Basislinienkorrektur, skaliert auf die Höhe der Lösungsmittelsignale) von Komplex $\Delta-(S)$ -**88** als a) Ausgangsverbindung, nach b) 2.5 h, c) 5 h und d) 7.5 h Erhitzen auf 150 °C in Methoxyethanol, sowie e) nach Erhitzen für 7.5 h und Reinigung mittels Säulenchromatographie.

Tabelle 9. Anreicherung von $\Delta-(S)$ -**88** durch thermische Zersetzung von $\Delta-(S)$ -**88** bei Erhitzen auf 150 °C in Methoxyethanol. Neben dem Vorläuferkomplex bilden sich vermutlich drei weitere Zersetzungsprodukte, die jedoch nicht weiter charakterisiert wurden. Es wurden jeweils die Größen der Integrale I , die mittels NMR-Spektroskopie ermittelt wurden (Abbildung 19), und die daraus errechneten Stoffmengenanteile x_i der Verbindungen angegeben.

Eintrag	Zeit	de	Produkt		Vorläuferkomplex		Signal bei 8.80 ppm		Signal bei 4.53 ppm		Signal bei 4.20 ppm	
			I	x_i	I	x_i	I	x_i	I	x_i	I	x_i
1	-	36 %	1.00	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-
2	2.5 h	80 %	7.32	66 %	-	-	1.00	9 %	1.70	15 %	1.10	10 %
3	5 h	98 %	42.1	36 %	1.00	1 %	12.3	10 %	42.1	36 %	19.7	17 %
4	7.5 h	≥ 98 %	43.1	20 %	1.00	1 %	17.9	8 %	86.5	41 %	63.5	30 %
5	7.5 h ¹	99 %	343	14 % ²	3.91	1 %	5.77	2 %	1.00	<1 %	-	-

¹ nach Reinigung durch Säulenchromatographie, ² isoliertes Produkt ohne zuvor entnommene NMR-Proben.

Während des Erhitzens änderte sich die Farbe der Suspension von gelb auf braun. Weiterhin zeigte sich, dass sich erneut das $\Delta-(S)$ -Diastereomer schneller zersetzte als das $\Lambda-(S)$ -Diastereomer. So erhöhte sich der de nach 2.5 h auf 80 %, nach 5 h auf 98 % und nach 7.5 h auf ≥ 98 % (Tabelle 9, Einträge

1-4). Da sich parallel dazu jedoch auch Zersetzungsprodukte bildeten, die im NMR-Spektrum mit den Signalen des Produkts überlagerten, ließ sich der *de* in Eintrag 4 nicht mit einer höheren Genauigkeit angeben. Als Zersetzungsprodukte konnten vier vermutlich unabhängige Signalsätze erkannt werden. Zu einem geringen Anteil von 1 % trat nach einer Erhitzung für 5 h Vorläuferkomplex *rac*-**22** auf. Der deutlich größere Teil zersetzte sich zu drei nicht näher charakterisierten Verbindungen. Es bildete sich hier erneut die Verbindung, die bereits in Kapitel 3.3.1 als Nebenprodukt bei hohen Temperaturen beobachtet worden war und die ein charakteristisches Signal bei 8.80 ppm besaß (Zersetzungsprodukt 1). Der Anteil an Zersetzungsprodukt 1 pendelte sich dabei bereits nach 2.5 h bei etwa 10 % ein. Der Anteil an Zersetzungsprodukt 2 hingegen, welches durch ein Signal bei 4.20 ppm in Erscheinung trat, stieg kontinuierlich von 10 % nach 2.5 h über 17 % nach 5 h auf 30 % nach 7.5 h. Als weiteres markantes Signal wurde ein Multiplett bei 4.53 ppm erkannt, dessen Integral ebenfalls im Laufe der Zeit von 15 % über 36 % auf 41 % stieg. Da sich viele der Signale überlagerten konnte nicht ausgeschlossen werden, dass weitere Zersetzungsprodukte gebildet wurden. Der Anteil an Produkt-Komplex Λ/Δ -(*S*)-**88** nahm insgesamt auf letztlich nur noch 20 % ab, was zeigte, dass beide Diastereomere unter diesen Bedingungen nicht stabil waren. Die verbleibende Reaktionsmischung wurde eingengt und mittels Säulenchromatographie gereinigt. Dabei konnte das Produkt in einer Ausbeute von 14 % mit 99 % *de* isoliert werden. Bei der Bewertung der Ausbeute war zu beachten, dass zuvor dreimal etwa 10 % des Reaktionsgemisches entnommen wurden, was zu einer zusätzlichen Reduzierung führte. Es ließ sich jedoch erkennen, dass sich unter diesen Bedingungen auch das Λ -(*S*)-Diastereomer zersetzte. Darüber hinaus zeigte die NMR-spektroskopische Analyse des isolierten Produkts, dass die Zersetzungsprodukte nicht vollständig abgetrennt werden konnten.

Es konnten also auch für Komplex **88** Unterschiede in der Stabilität des Λ -(*S*)- und des Δ -(*S*)-Diastereomers festgestellt werden. Dabei waren die Stabilitätsunterschiede aber nicht groß genug, um das Λ -(*S*)-Diastereomer mit hohem Überschuss in einer ausreichenden Ausbeute anzureichern. Darüber hinaus konnten die Zersetzungsprodukte nicht vollständig vom Produkt abgetrennt werden, der Komplex Λ -(*S*)-**88** konnte nicht rein isoliert werden. Da nicht ausgeschlossen werden konnte, dass diese Verunreinigungen die ungewünschte Δ -Konfiguration am Metall besitzen und nach der Substitution des Auxiliars mit einem achiralen Liganden zu einer Verringerung des Enantiomerenüberschusses führen könnten, wurde dieser Ansatz der Anreicherung nicht weiter verfolgt.

3.3.3. Trennung der Diastereomere mittels fraktionierter Präzipitation

Da während der Synthese von Methylprolinato-Komplex Λ -(*S*)-**88** bereits beobachtet wurde, dass der *de* des isolierten Produkts durch die Art der Aufarbeitung beeinflusst werden konnte, sollten die Un-

terschiede in der Löslichkeit für die Anreicherung des Λ -(*S*)-Diastereomers eingesetzt werden. Dazu wurde eine Probe von Komplex Λ -(*S*)-**88**, die bereits über einen *de* von 33 % verfügte, in Dichlormethan gelöst ($c = 3 \text{ mM}$), mit dem vierfachen Volumen an *n*-Hexan überschichtet und bei 10 °C gelagert (Tabelle 10, Eintrag 1). Nach vollständiger Mischung der beiden Phasen wurde der entstandene Niederschlag isoliert. Die Prozedur wurde zwei weitere Male wiederholt. Bereits nach der zweiten Präzipitation wurde 99 % *de* erhalten (Eintrag 2). Nach dem dritten Durchgang konnte das Produkt mit einer Gesamtausbeute von 46 % mit >99 % *de* isoliert werden (Eintrag 3).

Tabelle 10. Diastereomerentrennung und Anreicherung von Λ -(*S*)-**88** durch selektive Präzipitation aus Dichlormethan ($c = 3 \text{ mM}$) durch Überschichten mit dem vierfachen Volumen an *n*-Hexan. Das Startmaterial verfügte bereits über einen *de* von 33 % für das Λ -(*S*)-Diastereomer.

Eintrag	Masse	V(CH_2Cl_2)	V(<i>n</i> -Hexan)	Niederschlag	Ausbeute	<i>de</i>
1	43.6 mg	23 mL	92 mL	27.3 mg	63 %	-
2	27.3 mg	14.5 mL	58 mL	21.6 mg	79 %	99 %
3	21.6 mg	11.5 mL	46 mL	20.0 mg	93 %	>99 %
Gesamtausbeute:					46 %	

Die Diastereomerenüberschüsse wurden mittels NMR-Spektroskopie ermittelt (Abbildung 20). Zur Bestimmung des *de* wurden die Signale der NH-Protonen bei 5.50 ppm für das Λ -(*S*)- und bei 4.45 ppm für das Δ -(*S*)-Diastereomer verwendet, da diese Signale als einzige nicht durch andere Signale überlagert wurden. Im Spektrum a), welches den Komplex mit nur geringem Überschuss an Λ -(*S*) zeigt, lassen sich zwar auch die Signale bei 6.39 ppm (Λ -(*S*)) und 6.20 ppm (Δ -(*S*)) sauber erkennen, jedoch zeigen die Spektren b) und c) Verunreinigungen in diesem Bereich. Der Vergleich der beiden gezeigten Integrale des Δ -(*S*)-Diastereomers macht aufgrund der großen Diskrepanz deutlich, dass das Signal bei 6.20 ppm nicht dem Produkt zuzuordnen ist.

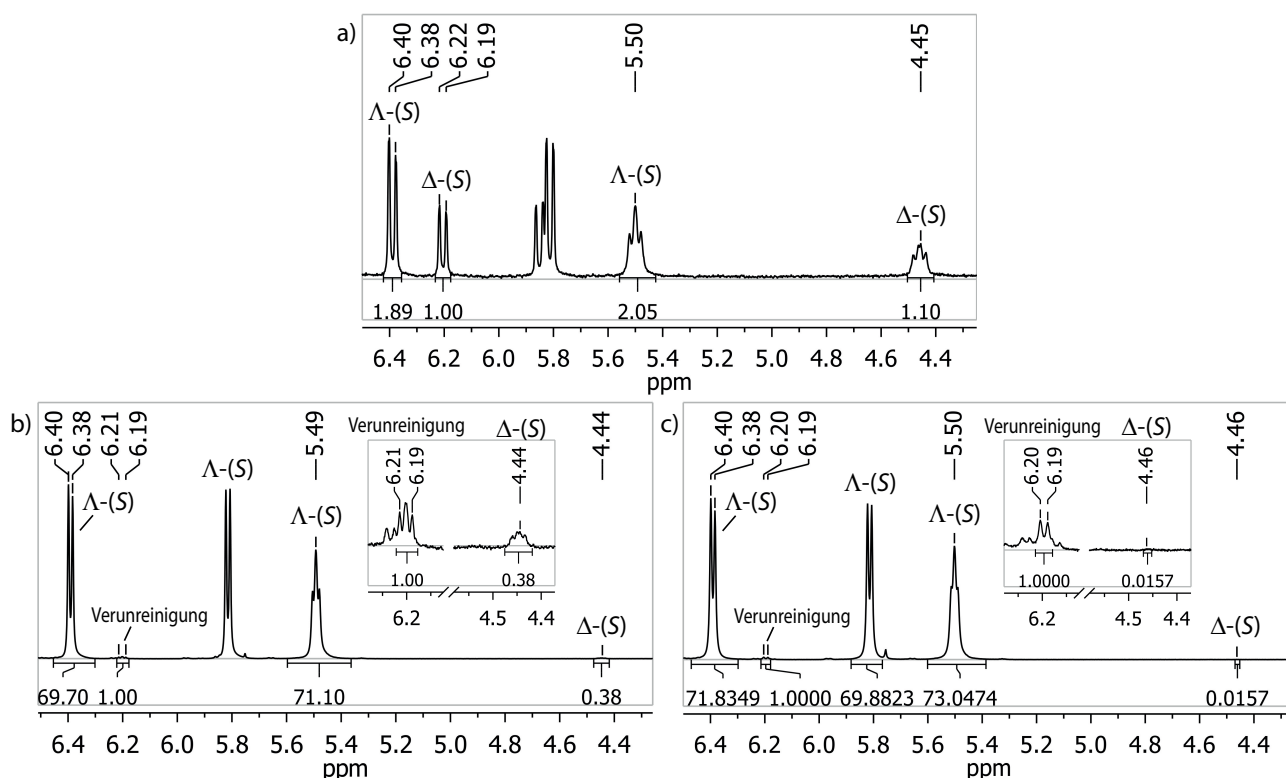


Abbildung 20. Ausschnitte aus den NMR-Spektren von Methylprolinato-Komplex Λ -(S)-88 (DMSO- d_6 , automatische Basislinienkorrektur). a) nach Synthese und Aufarbeitung mit 33 % *de* (NS 128) und b) nach weiterer Anreicherung des Λ -(S)-Diastereomers durch selektive Präzipitation (2 Durchgänge) und 99 % *de* (NS 1024) sowie c) nach weiterer Anreicherung des Λ -(S)-Diastereomers durch selektive Präzipitation (3 Durchgänge) und >99 % *de* (NS 1024). Zur Bestimmung des *de* wurden die Signale der NH-Protonen bei 5.50 ppm für das Λ -(S)- und bei 4.45 ppm für das Δ -(S)-Diastereomer verwendet, da das Signal des Δ -(S)-Diastereomers bei 6.20 ppm durch Verunreinigungen überlagert war.

Beim Versuch die Reinheit der Verbindung zu erhöhen wurde eine weitere Methode zur Anreicherung des Λ -(S)-Diastereomers entwickelt (Tabelle 11). Dazu wurde der Komplex in einem 2:1 Gemisch aus Dichlormethan und *n*-Hexan gelöst und anschließend das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt bis das Produkt auszufallen begann. Zur Vervollständigung der Fällung wurde der Kolben über Nacht im Kühlschrank bei 10 °C gelagert. Nach zweimaligem Wiederholen der Prozedur konnte Komplex Λ -(S)-88 mit einer Gesamtausbeute von 36 % mit >99 % *de* isoliert werden. Die Ausbeute ist somit etwas geringer als bei der Tabelle 10 beschriebenen Methode, auch ließ sich keine Verbesserung der Reinheit feststellen. Das Erhöhen des *n*-Hexangehalts im Lösungsmittelgemisch der Probe durch Entfernen des Dichlormethans am Rotationsverdampfer führte jedoch dazu, dass der Anreicherungsprozess schneller stattfand als dies beim Übersichten mit *n*-Hexan der Fall war.

Tabelle 11. Diastereomerentrennung und Anreicherung von Λ -(*S*)-**88** durch selektives Präzipitieren aus einem 2:1 Gemisch aus Dichlormethan ($c = 1.5$ mM) und *n*-Hexan. Die Präzipitation wurde durch Entfernen des Dichlormethans am Rotationsverdampfer initiiert. Das Startmaterial verfügte bereits über einen *de* von 33 % für das Λ -(*S*)-Diastereomer.

Eintrag	Masse	V(CH ₂ Cl ₂ / <i>n</i> -Hexan 2:1)	Niederschlag	Ausbeute	<i>de</i>
1	42.1 mg	70 mL	17.6 mg	42 %	-
2	17.6 mg	25 mL	16.4 mg	93 %	-
3	16.4 mg	25 mL	15.2 mg	93 %	>99 %
Gesamtausbeute:				36 %	

In Abbildung 21 ist der Vergleich der CD-Spektren von Komplex Λ -(*S*)-**88** und Λ -(*S*)-**53** gezeigt. Beide Spektren zeigen aufgrund der großen strukturellen Ähnlichkeit der Komplexe einen fast identischen Verlauf und belegen damit, dass beide Komplexe über die gleiche absolute Konfiguration verfügen.

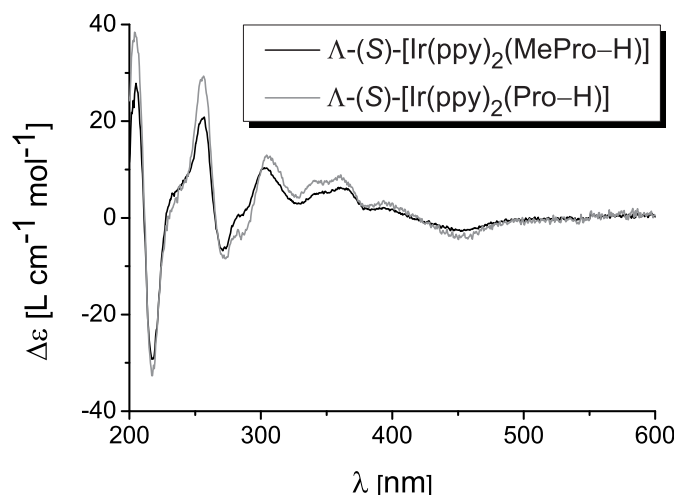


Abbildung 21. Vergleich der CD-Spektren von Komplex Λ -(*S*)-**88** und Komplex Λ -(*S*)-**53** jeweils mit >99 % *de*. Beide Spektren wurden in Acetonitril aufgenommen und bestätigen die gleiche absolute Konfiguration beider Komplexe.

Durch langsames Verdampfen einer Lösung von Komplex Λ -(*S*)-**53** in Dichlormethan konnten Kristalle erhalten werden, die für die Kristallstrukturanalytik geeignet waren (Abbildung 22). Der Komplex kristallisierte in der trigonalen Raumgruppe $P3_2$ mit 9 Formeleinheiten pro Elementarzelle als gelbe Nadeln. Die Kristallstruktur bestätigte die absolute Konfiguration der Verbindung. Es wurden drei unabhängige Moleküle erhalten. Der aliphatische 5-Ring des α -Methylprolin-Liganden zeigt aufgrund seiner Flexibilität Fehlordnungen, jedoch koordiniert das Stickstoffatom des Rings (N27) wie bereits bei Prolinato-Komplex **53** in *S*-Konfiguration an das Iridium.

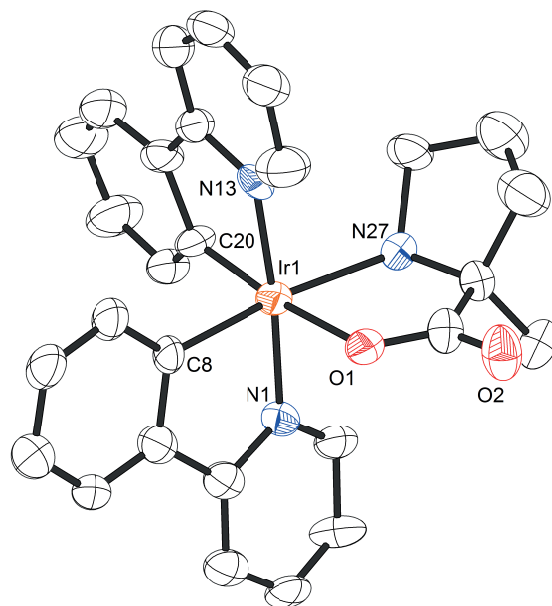
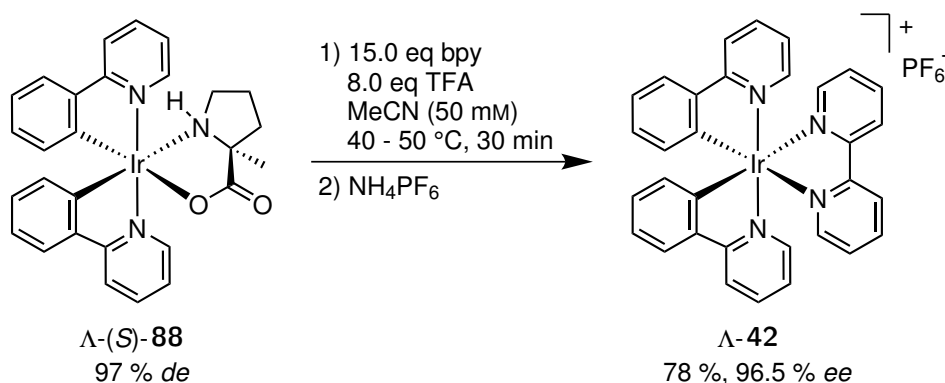


Abbildung 22. Kristallstruktur von Komplex Λ -(*S*)-**88**. Die Kristalle wurden durch langsames Verdampfen einer Lösung von Λ -(*S*)-**53** in Dichlormethan erhalten. ORTEP Darstellung mit 50 % Wahrscheinlichkeit der thermischen Ellipsoide. Nur eins von drei unabhängigen Molekülen ist gezeigt. Zur besseren Übersicht wurde auf die Darstellung der Wasserstoffatome und des Kristallsolvens (0.33 eq CH_2Cl_2) verzichtet. Im aliphatischen 5-Ring des α -Methylprolin-Liganden treten Fehlordnungen auf. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und Winkel [°]: O1-Ir1 2.122(11), N1-Ir1 2.038(12), Ir1-C20 1.980(17), Ir1-C8 2.024(13), Ir1-N13 2.047(13), Ir1-N27 2.184(13); C20-Ir1-C8 89.1(6), C20-Ir1-N1 97.8(6), C8-Ir1-N1 81.5(5), C8-Ir1-O1 94.3(5), N1-Ir1-O1 87.6(4), C20-Ir1-N27 98.0(6), N1-Ir1-N27 95.0(5).

3.3.4. Substitution des Auxiliar-Liganden

Die Substitution des α -Methylprolin-Auxiliars erfolgte säureinduziert. Dazu wurde Komplex Λ -(*S*)-**88** (97 % *de*) mit Trifluoressigsäure und 2,2'-Bipyridin in Acetonitril umgesetzt (Schema 35). Als Reaktionstemperatur wurde zunächst 40 °C gewählt da sich jedoch bereits nach 15 min zeigte, dass die Löslichkeit der Verbindung bei dieser Temperatur nicht hoch genug war, wurde die Temperatur auf 50 °C erhöht. Bereits nach weiteren 15 min hatte sich das Reaktionsgemisch vollständig gelöst und mittels DC-Kontrolle konnte vollständiger Umsatz festgestellt werden. Nach Säulenchromatographie und Gegenionenaustausch konnte das Produkt Λ -**42** mit einer Ausbeute von 78 % mit 96.5 % *ee* erhalten werden. Die Substitution des Auxiliars erfolgte unter Retention der Konfiguration.

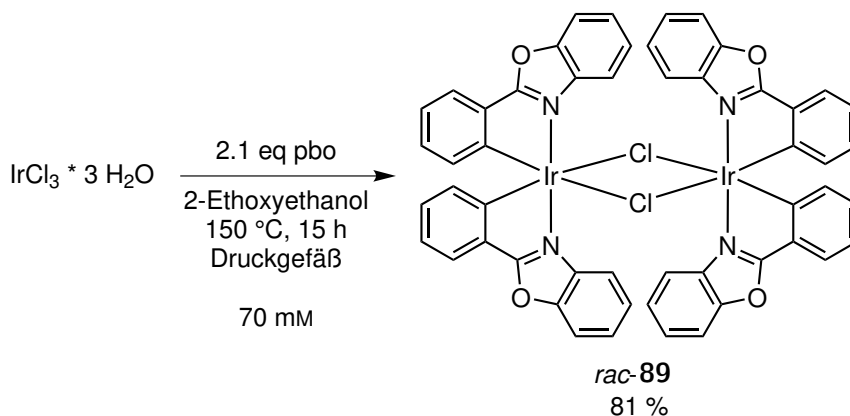


Schema 35. Säureinduzierte Substitution des Auxiliars unter Retention der Konfiguration.

3.4. Synthese von Bis(2-phenylbenzoxazolato)iridium(III)-Komplexen

3.4.1. Synthese von Vorläuferkomplex $[\text{IrCl}(\text{pbo})_2]_2$

Um die Anwendungsbreite der Synthesemethode zu vergrößern, sollte weiterhin untersucht werden, ob sich die Trennung von Diastereomeren unter Verwendung von Prolin und α -Methylprolin als Auxiliare auch auf Bis(2-phenylbenzoxazolato)iridium(III)-Komplexe übertragen ließ. Dazu wurde zunächst der Vorläuferkomplex *rac*- $[\text{IrCl}(\text{pbo})_2]_2$ (*rac*-**89**) synthetisiert. Unter Verwendung der gängigen Vorschrift von NONOYAMA *et al.*, die den Umsatz von Iridium(III)chlorid-Trihydrat mit dem entsprechenden Liganden unter Rückflussbedingungen in einem 3:1 Gemisch aus 2-Ethoxyethanol und Wasser vorsieht,^[104] konnte Komplex *rac*-**89** in guten Ausbeuten, jedoch nur mit einer Verunreinigung von etwa 20 % erhalten werden. Die Verunreinigung ließ sich zwar durch Überführen in den Komplex *rac*- $[\text{Ir}(\text{acac})(\text{pbo})_2]$ mittels Säulenchromatographie abtrennen und nach Umsetzung mit Salzsäure konnte Vorläuferkomplex *rac*-**89** auch rein erhalten werden, jedoch war diese Methode der Reinigung verhältnismäßig aufwendig.^[107] Durch Verwendung von reinem 2-Ethoxyethanol ohne Zusatz von Wasser als Lösungsmittel für die Reaktion und Umsatz in einem Druckröhrchen bei 150 °C konnte Vorläuferkomplex *rac*-**89** in einer Ausbeute von 81 % isoliert werden (Schema 36). Die NMR-spektroskopische Analyse des Komplexes zeigte, dass der Anteil der Verunreinigung durch Anpassen der Reaktionsbedingungen auf 3 % reduziert werden konnte. Komplex *rac*-**89** wurde ohne weitere Reinigung für nachfolgende Reaktionen eingesetzt.

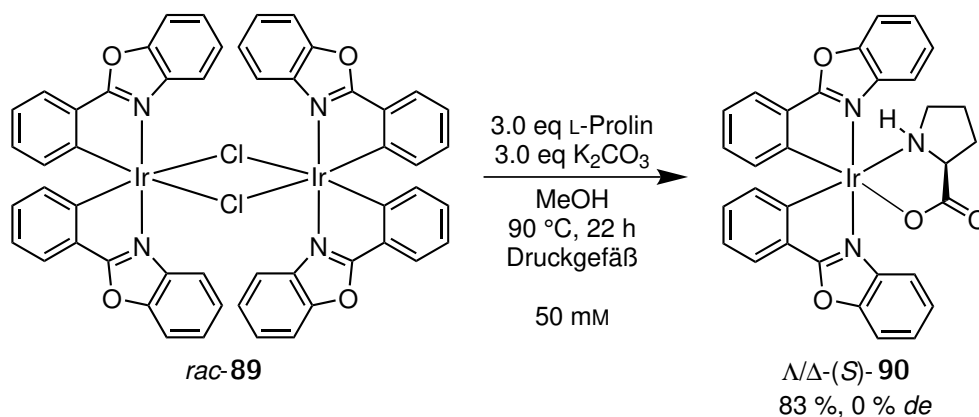


Schema 36. Synthese von Vorläuferkomplex *rac*- $[\text{IrCl}(\text{pbo})_2]_2$ (*rac*-**89**) nach einer modifizierten Vorschrift von NONOYAMA.^[104]

3.4.2. Verwendung von L-Prolin als Auxiliar

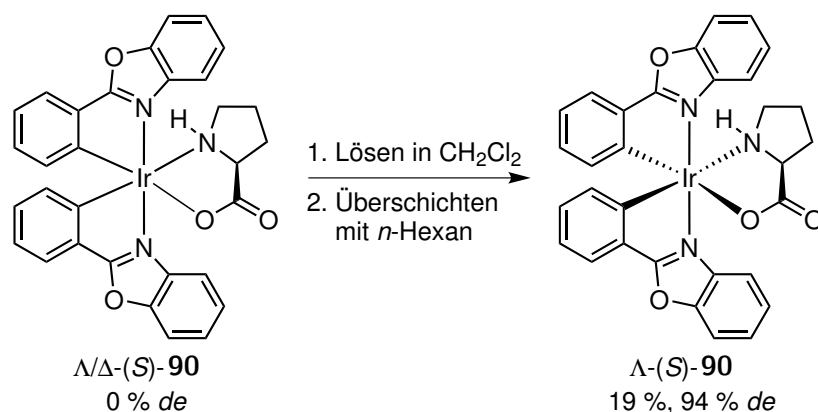
Die Synthese von Komplex Λ/Δ -(*S*)- $[\text{Ir}(\text{pbo})_2(\text{Pro-H})]$ (Λ/Δ -(*S*)-**90**) sowie anschließende Untersuchungen zur Diastereomerentrennung wurden von DZUNG NGUYEN im Rahmen einer Bachelorarbeit untersucht. NGUYEN optimierte die Reaktionsbedingungen für die Umsetzung von Vorläuferkomplex

rac-**89** mit L-Prolin. Komplex Λ/Δ -(*S*)-**90** konnte nach Reaktion in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Methanol bei 90 °C für 22 h im Druckgefäß in einer Ausbeute von 83 % und einem Diastereomerenverhältnis von 1:1 erhalten werden (Schema 37).^[107] Der Komplex zeigte sich instabil gegenüber Kieselgel. So sank die Ausbeute nach Reinigung mittels Säulenchromatographie auf 46 %. Eine Veränderung des Diastereomerenverhältnisses trat jedoch nicht auf.



Schema 37. Synthese von Komplex Λ/Δ -(*S*)-[Ir(pbo)₂(Pro-H)] (Λ/Δ -(*S*)-**90**) durch Umsetzen von Vorläuferkomplex *rac*-**89** mit L-Prolin. Beide Diastereomere lagen in einem Gemisch im Verhältnis von 1:1 vor.^[107]

Anschließend führte NGUYEN Experimente zur selektiven Präzipitation eines der Diastereomere durch. Durch Lösen von Komplex Λ/Δ -(*S*)-**90** in Dichlormethan und Übersichten mit dem 1.25-fachen Volumen an *n*-Hexan, bildete sich ein Niederschlag in einer Ausbeute von 19 % (Schema 38).^[107] Mittels NMR-spektroskopischen Untersuchungen konnte der *de* zu 94 % für Λ -(*S*)-**90** bestimmt werden (Abbildung 23). Zur Ermittlung des Diastereomerenüberschusses wurden für das Δ -(*S*)-Diastereomer das Signal bei 8.21–8.18 ppm und für das Λ -(*S*)-Diastereomer das Signal bei 8.05–8.03 ppm verwendet, obwohl letzteres auch durch Signale von Δ -(*S*)-**90** (2H Λ -(*S*) + 2H Δ -(*S*)) überlagert wurde. Durch Subtraktion der zweifachen Fläche des Δ -(*S*)-Diastereomers konnte jedoch der *de* bestimmt werden. Die genannten Signale wurden als Berechnungsgrundlage verwendet, da das Spektrum mit Ausnahme der Signale der NH-Protonen, keine Signale zeigte, die nicht überlagerten. Die Signale der NH-Protonen wurden nicht verwendet, da nach Anreicherung des Λ -(*S*)-Diastereomers das NH-Signal des Δ -(*S*)-Diastereomers nur noch zu 0.47 integrierte, obwohl das Signal bei 8.21–8.18 ppm auf 1 gesetzt wurde. Eine mögliche Ursache hierfür könnte sein, dass die Basislinie des Spektrums trotz automatischer Korrektur in Bereich des NH-Protons unterhalb der Nulllinie lag, was zu einer geringeren Fläche führte. Die Zuordnung der absoluten Konfigurationen erfolgte aufgrund der Annahme, dass es sich bei dem schwerer löslichem Diastereomer um das Λ -(*S*)-Diastereomer handelte, da dies bereits bei dem analogen Bis(2-phenylpyridinato)iridium(III)-Komplex Λ/Δ -(*S*)-**53** beobachtet worden war.



Schema 38. Anreicherung des $\Delta\text{-(S)}$ -Diastereomers durch fraktionierte Präzipitation aus Dichlormethan durch Übersichten mit *n*-Hexan.^[107]

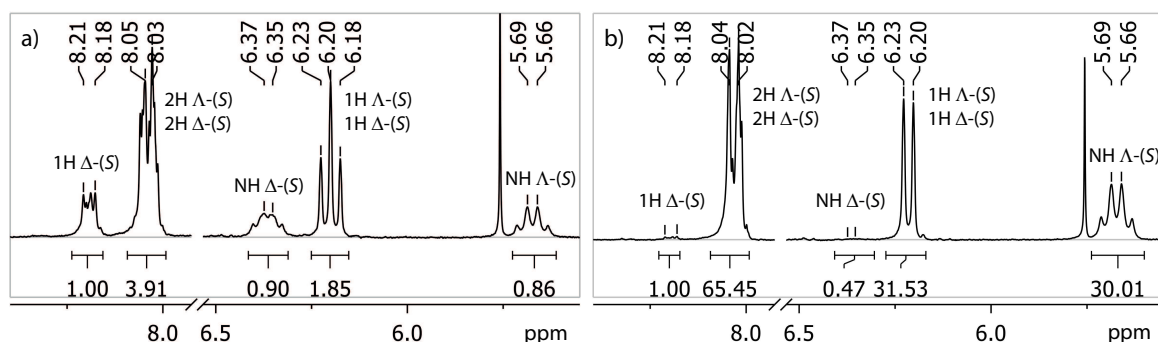
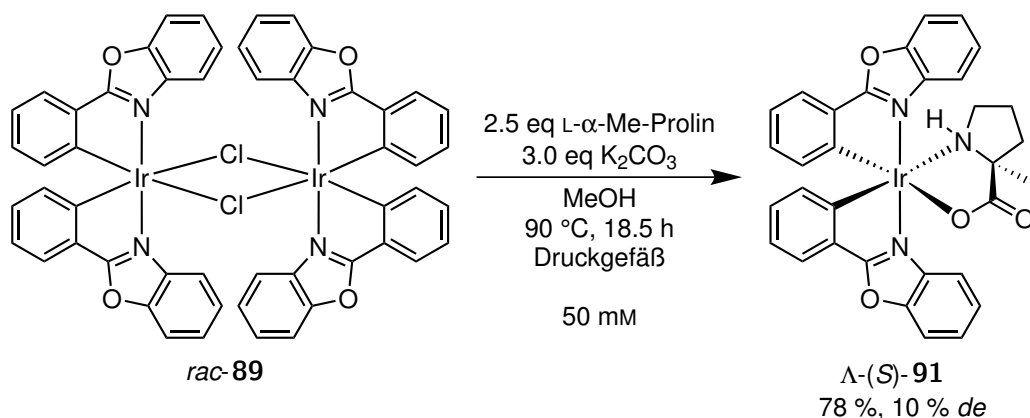


Abbildung 23. Ausschnitte aus den ^1H NMR-Spektren von Komplex $\Lambda/\Delta\text{-(S)-90}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz, NS 128, automatische Basislinienkorrektur). a) als Diastereomergemisch im Verhältnis 1:1. b) nach Anreicherung des $\Delta\text{-(S)}$ -Diastereomers mit 94 % *de*.

3.4.3. Verwendung von L- α -Methylprolin als Auxiliär

Da durch die Verwendung von L-Prolin als Auxiliär die Anreicherung eines der Diastereomere nur mit mäßiger Ausbeute und *de* möglich war, wurde im Folgenden L- α -Methylprolin eingesetzt. Durch die zusätzliche Methylgruppe sollte eine Verbesserung der Löslichkeit erreicht werden, was eine größere Bandbreite an potentiellen Lösungsmitteln für die Trennung der Diastereomere erlauben sollte.

Für die optimalen Reaktionsbedingungen der Umsetzung von Vorläuferkomplex *rac-89* mit L- α -Methylprolin konnte auf die Erfahrungen der Synthese der Bis(2-phenylpyridinato)-Komplexe $\Lambda/\Delta\text{-(S)-53}$ und $\Lambda/\Delta\text{-(S)-88}$ sowie der Synthese von $\Lambda/\Delta\text{-(S)-Bis(2-phenylbenzoxazolato)(prolinato)iridium(III)}$ ($\Lambda/\Delta\text{-(S)-90}$) zurückgegriffen werden. Ein erneutes Untersuchen der Bedingungen war nicht notwendig. Komplex *rac-89* wurde in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Methanol bei 90 °C für 18.5 h mit L- α -Methylprolin zur Reaktion gebracht (Schema 39). Das Produkt zeigte sich deutlich stabiler gegenüber Kieselgel als der entsprechende Prolinato-Komplex $\Lambda/\Delta\text{-(S)-90}$ und konnte mittels Säulenchromatographie gereinigt werden. Komplex $\Delta\text{-(S)-91}$ wurde in einer Ausbeute von 78 % mit 10 % *de* erhalten.

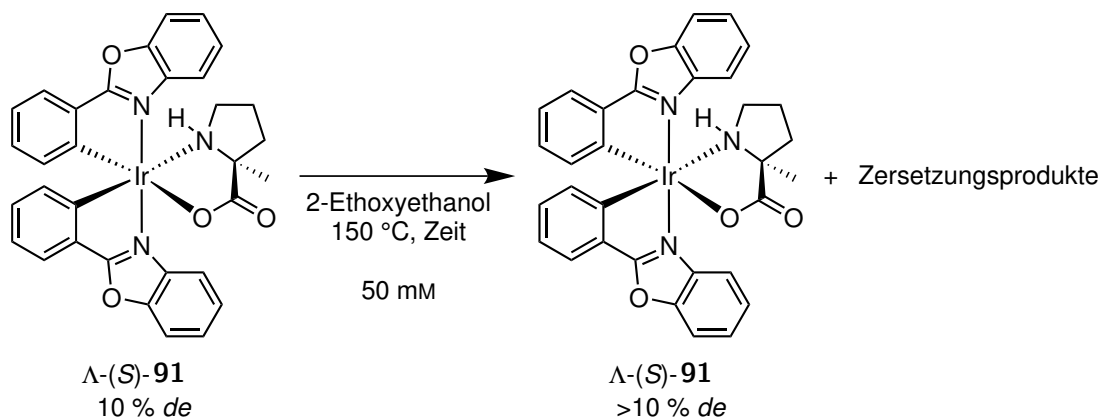


Schema 39. Darstellung von Komplex Λ -(*S*)-**91** unter Verwendung von L- α -Methylprolin als Auxiliar.

3.4.4. Thermische Stabilität

In Analogie zu den Bis(2-phenylpyridinato)iridium(III)-Komplexen Λ/Δ -(*S*)-[Ir(ppy)₂(Pro-H)] (Λ/Δ -(*S*)-**53**) und Λ/Δ -(*S*)-[Ir(ppy)₂(MePro-H)] (Λ/Δ -(*S*)-**88**) wurden im Folgenden Unterschiede in der thermischen Stabilität der Komplexe Λ -(*S*)-**91** und Δ -(*S*)-**91** untersucht. Dazu wurde Komplex Λ -(*S*)-**91** mit einem Diastereomerenüberschuss von 10 % mit 2-Ethoxyethanol versetzt und in einem Druckgefäß auf 150 °C erhitzt (Schema 40). In regelmäßigen Abständen von jeweils 1 h wurden Proben zur NMR-spektroskopischen Analyse entnommen (Abbildung 24). Dabei konnte festgestellt werden, dass sich eines der Diastereomere schneller zersetzte. Aufgrund der vorausgegangenen Experimente wurde vermutet, dass es sich auch in diesem Fall bei Λ -(*S*) um das stabilere Diastereomer, welches sich in der Probe anreicherte, handelte. Weiterhin bildeten sich neben dem Vorläuferkomplex *rac*-**89** mindestens zwei weitere, nicht-charakterisierte Zersetzungsprodukte, die im ¹H NMR-Spektrum erkannt werden konnten. Die Größen der Integrale *I* sowie die daraus errechneten Stoffmengenanteile *x_i* der einzelnen Verbindungen wurden in Tabelle 12 aufgelistet und wurden aus den NMR-Spektren bestimmt. Hierbei wurde das kleinste Integral eines Spektrums auf 1.00 gesetzt. Für die nicht-charakterisierten Zersetzungsprodukte wurden die Signale bei 8.20 ppm und 4.55 ppm herangezogen. Die teilweise großen Schwankungen der Werte, so sinkt beispielsweise der Stoffmengenanteil an Zersetzungsprodukt 1 nach 4 h auf nur 14 % ab, um danach wieder auf 42 % zu steigen, lassen sich damit erklären das vermutlich noch weitere Zersetzungsprodukte gebildet wurden, die jedoch nicht im den NMR-Spektren erkennbar waren. Die genannten Stoffmengenanteile der Verbindungen sind folglich nur Relativwerte und somit keine absoluten Ausbeuten bezogen auf die Ausgangsverbindung. Die Werte zeigen jedoch, dass bereits nach 3 h der Diastereomerenüberschuss zwar auf 99 % gestiegen, aber auch der Anteil an Produkt auf 40 % gesunken war (Tabelle 12, Eintrag 4). Unter den genannten Bedingungen war somit

auch das Λ -(*S*)-Diastereomer nicht mehr stabil. Um jedoch den Anteil an Δ -(*S*)-**91** bis unterhalb der Nachweisgrenze sinken zu lassen, musste 5 h erhitzt werden (Tabelle 12, Eintrag 6).



Schema 40. Untersuchung der thermischen Stabilität des Λ -(*S*)- und des Δ -(*S*)-Diastereomers von Komplex **91**. Das Δ -(*S*)-Diastereomer zersetzte sich schneller, dies führte zu einer Anreicherung des Λ -(*S*)-Diastereomers.

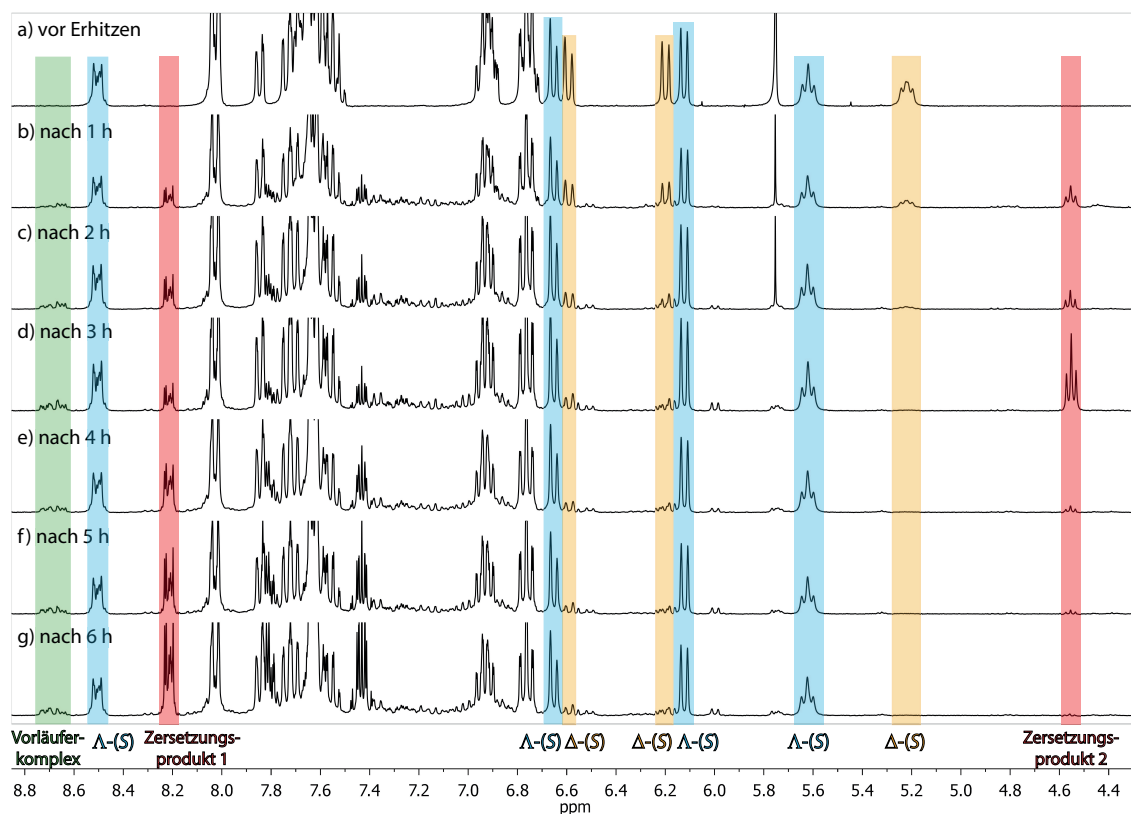


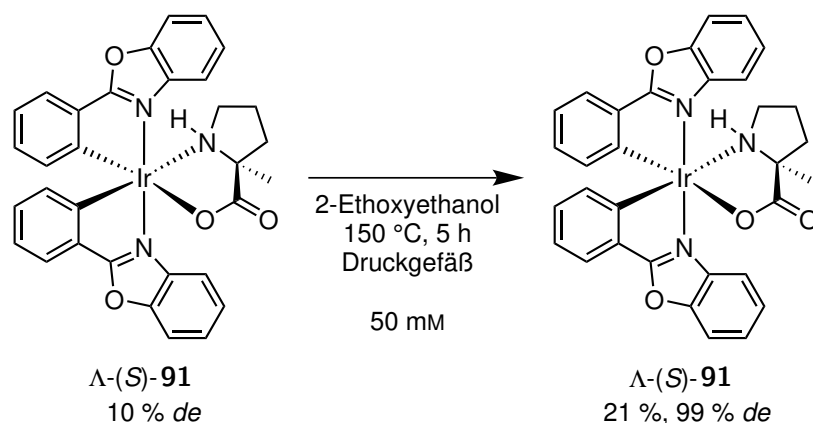
Abbildung 24. Ausschnitte aus den NMR-Spektren ($\text{DMSO-}d_6$, NS 128, automatische Basislinienkorrektur, skaliert auf die Höhe des Signals von Λ -(*S*)-**91** bei 8.51 ppm) von Komplex **91** als a) Ausgangsverbindung, nach b) 1 h, c) 2 h, d) 3 h, e) 4 h, f) 5 h und g) 6 h Erhitzen auf 150 °C in 2-Ethoxyethanol.

Tabelle 12. Anreicherung von Λ -(*S*)-**91** durch thermische Zersetzung von Δ -(*S*)-**91** bei Erhitzen des Diastereomergemisches auf 150 °C in 2-Ethoxyethanol. Neben dem Vorläuferkomplex bilden sich vermutlich zwei weitere Zersetzungsprodukte, die jedoch nicht weiter charakterisiert wurden. Es wurden jeweils die Größen der Integrale *I*, die mittels NMR-Spektroskopie ermittelt wurden (Abbildung 24), und die daraus errechneten Stoffmengenanteile *x_i* der Verbindungen angegeben.

Eintrag	Zeit	<i>de</i>	Produkt		Vorläuferkomplex		Signal bei 8.20 ppm		Signal bei 4.55 ppm	
			<i>I</i>	<i>x_i</i>	<i>I</i>	<i>x_i</i>	<i>I</i>	<i>x_i</i>	<i>I</i>	<i>x_i</i>
1	0 h	10 %	1.00	100 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
2	1 h	56 %	7.14	54 %	1.00	8 %	2.35	18 %	2.83	21 %
3	2 h	89 %	4.73	52 %	1.16	13 %	2.25	25 %	1.00	11 %
4	3 h	99 %	3.32	40 %	1.00	12 %	1.14	14 %	2.81	34 %
5	4 h	>99 %	11.0	44 %	2.75	11 %	10.4	42 %	1.00	4 %
6	5 h	>99 % ¹	16.7	41 %	4.83	12 %	18.0	44 %	1.00	2 %
7	6 h	>99 % ¹	33.3	32 %	11.0	11 %	59.0	57 %	1.00	1 %

¹ NH-Signal des Δ -(*S*)-Diastereomers bei 5.22 ppm war nicht mehr erkennbar.

Da nach einer Erhitzungsdauer von 5 h kein Δ -(*S*)-**91** mehr nachgewiesen werden konnte, wurden diese Bedingungen mit der Absicht, dass verbleibende Λ -(*S*)-Diastereomer zu isolieren, wiederholt. Eine neue Probe an Komplex Λ -(*S*)-**91** (10 % *de*) wurden den oben genannten Bedingungen ausgesetzt (Schema 41), das Rohprodukt nach Reaktionsende eingengt und mittels Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt. Das Produkt wurde in einer Ausbeute von 21 % erhalten, enthielt jedoch trotz zweifach Säulenchromatographie noch ca. 8 % Verunreinigungen, die nicht weiter abgetrennt werden konnten. Im ¹H NMR-Spektrum überlagerten diese Verunreinigungen die meisten Signale des Δ -(*S*)-Diastereomers, so dass zur Bestimmung des Diastereomerenüberschusses die Signale der NH-Protonen (5.62 ppm für Λ -(*S*) und 5.22 ppm für Δ -(*S*)) verwendet wurden. Der *de* wurde so zu 99 % bestimmt. Da nicht ausgeschlossen werden konnte, dass die Verunreinigungen während der Auxiliar-Substitution ebenfalls mit dem achiralen Liganden zum Produkt reagieren und somit den Isomerenüberschuss verringern würden, wurde dieser Ansatz nicht weiter verfolgt.



Schema 41. Anreicherung von Λ -(*S*)-**91** aufgrund unterschiedlicher thermischer Stabilität der Diastereomere. Das Λ -(*S*)-Diastereomer konnte jedoch auch nach zweifacher Reinigung durch Säulenchromatographie nicht rein erhalten werden.

3.4.5. Trennung der Diastereomere mittels fraktionierter Präzipitation

Da durch die Unterschiede in der thermischen Stabilität zwar das Λ -(*S*)-Diastereomer angereichert werden konnte, die Zersetzungsprodukte aber nicht vollständig abgetrennt werden konnten, wurde anschließend untersucht, ob sich eine Trennung der Diastereomere aufgrund von unterschiedlicher Löslichkeit erreichen ließ. Dazu wurde zunächst eine Probe mit einem Diastereomerenverhältnis von 1:1 in Dichlormethan gelöst und mit *n*-Hexan überschichtet (Tabelle 13). Durch Verwendung einer Lösung von Λ/Δ -(*S*)-**91** in Dichlormethan mit einer Konzentration von 3 mM konnte durch Überschichten mit dem vierfachen (Eintrag 1) bzw. mit dem zweifachen (Eintrag 2) Volumen an *n*-Hexan zwar das Produkt in reduzierten Ausbeuten nach der Präzipitation isoliert werden, jedoch fand keine Anreicherung eines der Diastereomere statt. Durch Verringerung der Konzentration auf 1 mM und Überschichten mit dem vierfachen Volumen an *n*-Hexan konnte letztlich das Λ -(*S*)-Diastereomer mit 33 % *de* erhalten werden (Eintrag 3). Jedoch reduzierte sich auch die Ausbeute auf 64 % und war damit bereits nach einer Durchführung der Präzipitation zu gering, um die Prozedur bis zum Erhalt eines signifikanten Diastereomerenüberschusses zu wiederholen.

Tabelle 13. Versuchte Trennung der Diastereomere von Komplex Λ/Δ -(*S*)-**91** durch fraktionierte Präzipitation aus Dichlormethan durch Überschichten mit *n*-Hexan.

Eintrag	Masse	V(CH ₂ Cl ₂)	<i>c</i>	V(<i>n</i> -Hexan)	Niederschlag	Ausbeute	<i>de</i>
1	45.4 mg	21 mL	3 mM	86 mL	43.0 mg	75 %	0 %
2	38.0 mg	18 mL	3 mM	36 mL	25.5 mg	67 %	0 %
3	20.7 mg	30 mL	1 mM	120 mL	13.3 mg	64 %	33 %

Anschließend wurde versucht, die Trennung der Diastereomere durch Waschen mit Ethanol oder Acetonitril zu erreichen (Tabelle 14). Dazu wurde eine Suspension aus Komplex Λ/Δ -(*S*)-**91** in Ethanol mit einer Konzentration von 20 mM (Eintrag 1) und in Acetonitril mit einer Konzentration von 50 mM (Eintrag 2) hergestellt, im Ultraschallbad behandelt und der Feststoff durch Zentrifugation isoliert. Durch Verwendung von Ethanol konnte nach einmaliger Durchführung der Prozedur das Λ -(*S*)-Diastereomer in einer Ausbeute von 45 % mit 33 % *de* erhalten werden. Das Waschen mit Acetonitril führte nach 15 Wiederholungen zu einer Ausbeute von 49 % mit 59 % *de* für Λ -(*S*)-**91**.

Tabelle 14. Trennung der Diastereomere von Komplex Λ/Δ -(*S*)-**91** durch Waschen mit Ethanol oder Acetonitril. Es wurde jeweils eine Suspension erhalten und der Niederschlag isoliert.

Eintrag	Masse	V(Lösungsmittel)	<i>c</i>	Niederschlag	Ausbeute	<i>de</i>
1	20.7 mg	1.5 mL EtOH	20 mM	9.3 mg	45 %	33 %
2	84.5 mg	2.4 mL MeCN	50 mM			
		nach 15 Wiederholungen		41.2 mg	49 %	59 %

Da durch Verwendung von Acetonitril bisher die besten Ergebnisse erzielt werden konnten, wurde dieses Lösungsmittel auch im Folgenden verwendet. Um jedoch nicht nur, wie beim Waschen des Feststoffs, auf die Löslichkeitsunterschiede an der Oberfläche des Feststoffs zu setzen, wurde erneut eine Methode entwickelt, die zur fraktionierten Präzipitation führte. Komplex Λ/Δ -(*S*)-**91** wurde dazu mit einer Konzentration von 7 mM in Dichlormethan gelöst und mit Acetonitril versetzt (Tabelle 15). Das Volumen an Acetonitril wurde dabei so gewählt, dass sich eine Lösung mit einer Konzentration von 50 mM in Bezug auf den Feststoff ergeben würde. Anschließend wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt, bis das Produkt auszufallen begann. Zur Vervollständigung der Fällung wurde die Suspension über Nacht bei 10 °C gelagert. So konnten 64 % des Produktes reisoliert werden (Eintrag 1), welches ohne weitere Analyse erneut umkristallisiert wurde. Bereits nach zweimaliger Durchführung konnte das Produkt mit 86 % *de* erhalten werden (Eintrag 2). Die Ausbeute für den zweiten Schritt war dabei mit 68 % leicht höher als bei Eintrag 1. Ohne die Probe, die für die ¹H NMR-Spektroskopie verwendet worden war, wurde die Verbindung ein weiteres Mal umkristallisiert und konnte in einer Ausbeute von 83 % für den dritten Schritt mit 98 % *de* isoliert werden (Eintrag 3). Nach der vierten Durchführung konnte Λ -(*S*)-**91** in einer Ausbeute 90 % mit >99 % *de* erhalten werden (Eintrag 4). Insgesamt konnten 11.2 mg erhalten werden, was zu einer Gesamtausbeute von 24 % führte. Hierbei wirkte sich vor allem das Fehlen der NMR-Probe des zweiten Schrittes nachteilig auf die Ausbeute aus.

Tabelle 15. Diastereomerentrennung von Komplex Λ/Δ -(S)-**91** durch fraktionierte Präzipitation aus Dichlormethan und Acetonitril. Eine Lösung von Λ/Δ -(S)-**91** in Dichlormethan (7 mM) wurde mit Acetonitril (50 mM) versetzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt bis sich Niederschlag bildete.

Eintrag	Masse	V(CH ₂ Cl ₂)	V(MeCN)	Niederschlag	Ausbeute	de
1	46.7 mg	9 mL	1.3 mL	29.7 mg	64 %	-
2	29.7 mg	6 mL	0.8 mL	20.2 mg	68 %	86 %
3	14.9 mg	3 mL	0.4 mL	12.4 mg	83 %	98 %
4	12.4 mg	2.5 mL	0.35 mL	11.2 mg	90 %	>99 % ¹
Gesamtausbeute:					24 %	

¹ Signale des Δ -(S)-Diastereomers im ¹H NMR-Spektrum (NS 1024) nicht mehr sichtbar.

Die Bestimmung des Diastereomerenüberschusses erfolgte mittels NMR-Analytik (Abbildung 25). Der nach der fraktionierten Präzipitation erhaltene Komplex Λ -(S)-**91** zeigte jedoch geringe Verunreinigungen, die einige der Signale des Δ -(S)-Diastereomers überlagerten. So konnte das Signal von Δ -(S)-**91** bei 6.20 ppm nicht zur Bestimmung des *de* verwendet werden. Das Signal des NHs bei 5.21 ppm sowie eines aliphatischen Protons bei 3.65 ppm ließen sich jedoch nicht mehr erkennen, es lag somit ein reines Diastereomer mit >99 % *de* vor. Das CD-Spektrum der Verbindung ist Abbildung 28 in Kapitel 3.4.6 gezeigt.

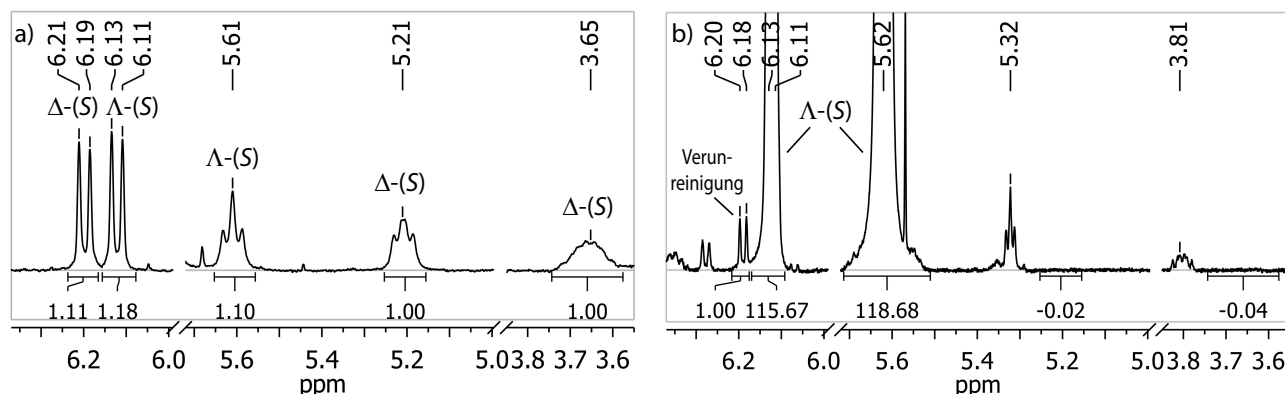


Abbildung 25. Ausschnitte aus den NMR-Spektren von Komplex Λ -(S)-**91** (DMSO-*d*₆, automatische Basislinienkorrektur). a) nach Synthese und Aufarbeitung mit 0 % *de* (NS 128) und b) nach Anreicherung des Λ -(S)-Diastereomers durch selektives Präzipitieren aus Dichlormethan und Acetonitril mit >99 % *de* (NS 1024). Spektrum b) zeigte, dass die Verbindung Verunreinigungen enthielt, die das Signal des Δ -(S)-Diastereomers bei 6.20 ppm überlagerten. Die Signale des NHs bei 5.21 ppm sowie eines aliphatischen Protons bei 3.65 ppm ließen sich jedoch nicht mehr erkennen, der *de* betrug >99 %.

Durch Übersichten einer Lösung in Dichlormethan mit *n*-Hexan konnten Kristalle von Komplex Λ -(S)-**91** erhalten werden, die für die Kristallstrukturanalytik geeignet waren (Abbildung 26). Der Komplex kristallisierte in der orthorhombischen Raumgruppe P2₁2₁2₁ mit 4 Formeleinheiten pro Ele-

mentarzelle als gelbe Plättchen. Je Formeleinheit wurde 1 eq Dichlormethan in die Struktur eingebaut. Die Kristallstruktur bestätigte die absolute Konfiguration der Verbindung. Auch hier koordiniert das Stickstoffatom des aliphatischen Rings des α -Methylprolins (N18), wie bereits bei Prolinato-Komplex Λ -(*S*)-**53** und Methylprolinato-Komplex Λ -(*S*)-**88** beobachtet, in *S*-Konfiguration an das Iridium.

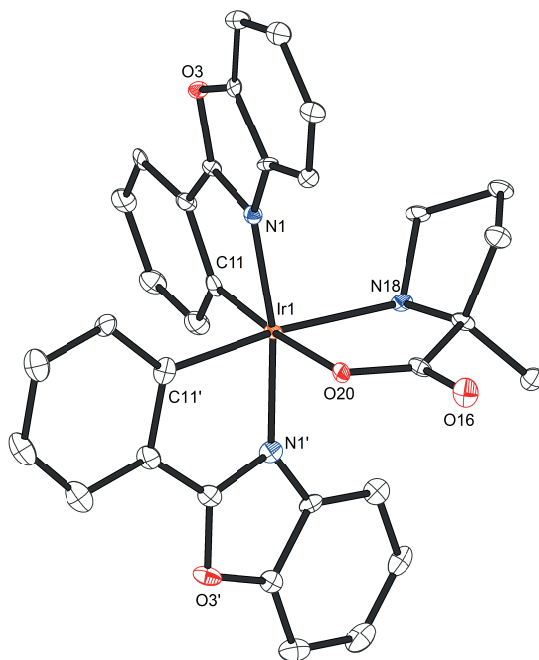
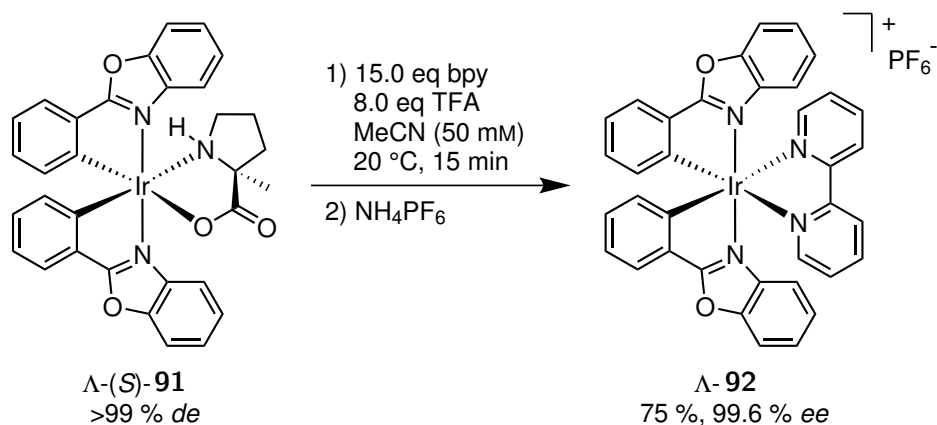


Abbildung 26. Kristallstruktur von Komplex Λ -(*S*)-**91**. Die Kristalle wurden durch Überschichten einer Lösung in Dichlormethan mit *n*-Hexan erhalten. ORTEP Darstellung mit 50 % Wahrscheinlichkeit der thermischen Ellipsoide. Zur besseren Übersicht wurde auf die Darstellung der Wasserstoffatome und des Kristallsolvens (1 eq CH₂Cl₂) verzichtet. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und Winkel [°]: Ir1-C11 2.015(10), Ir1-C11' 2.019(9), Ir1-N1 2.024(8), Ir1-N1' 2.038(7), Ir1-O20 2.135(6), Ir1-N18 2.192(8); C11-Ir1-C11' 90.5(3), C11-Ir1-N1 80.4(3), N1-Ir1-O20 95.9(3), O20-Ir1-N18 78.5(2), C11-Ir1-N18 99.0(3), N1-Ir1-N18 92.2(3), N1'-Ir1-N18 97.0(3), N1-Ir1-N1' 169.8(3).

3.4.6. Substitution des Auxiliar-Liganden

Anschließend wurde das Auxiliar durch den achiralen Liganden 2,2'-Bipyridin ersetzt. Dazu wurde die diastereomerenreine Verbindung Λ -(*S*)-**91** mit 2,2'-Bipyridin in Gegenwart von Trifluoressigsäure in Acetonitril bei 20 °C umgesetzt (Schema 42). Nach Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel und Gegenionenaustausch wurde Komplex Λ -**92** als PF₆-Salz in einer Ausbeute von 75 % mit 99.6 % *ee* erhalten.



Schema 42. Säureinduzierte Substitution des Auxiliars unter Retention der Konfiguration zur Darstellung von Komplex Λ -[Ir(pbo)₂(bpy)]PF₆ (Λ -**92**).

Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels chiraler HPLC ermittelt. Als Referenz wurde ein racemisches Gemisch von Komplex **92** verwendet, welches bereits zuvor in der Literatur beschrieben wurde.^[108] Die Chromatogramme sind in Abbildung 27 gezeigt.

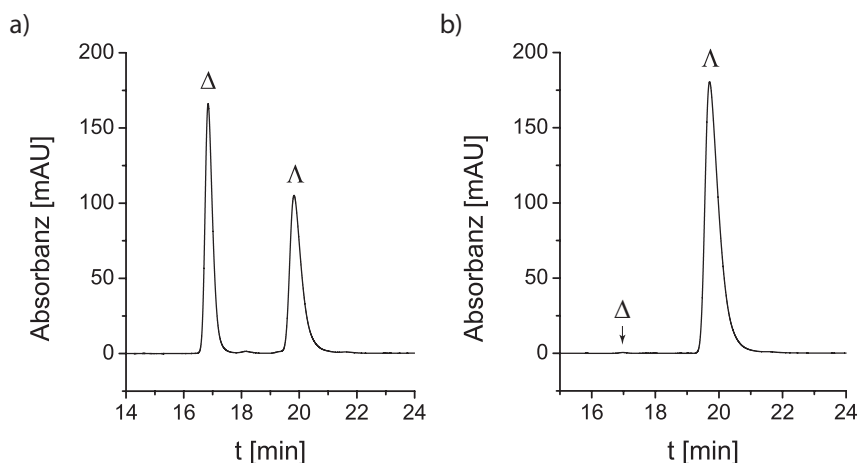


Abbildung 27. Chromatogramme von Komplex **92**, Bedingungen: Daicel Chiralpak[®] IA Säule (250 × 4.6 mm), Eluent A = 0.1 % TFA in Wasser, Eluent B = MeCN (50 % → 65 % B in 20 min), Flussrate 0.5 ml min⁻¹, Säulentemperatur 40 °C, Detektion bei 254 nm. a) Racemisches Gemisch als Referenz. b) Λ -Enantiomer mit 99.6 % ee.

Der Vergleich der CD-Spektren von Komplex $\Lambda-(S)$ -[Ir(pbo)₂(MePro-H)] ($\Lambda-(S)$ -**91**) mit Komplex Λ -[Ir(pbo)₂(bpy)]PF₆ (Λ -**92**) ist in Abbildung 28 gezeigt. Die Abbildung belegt, dass beide Komplexe über die selbe absolute Konfiguration am Metallzentrum verfügen, da die charakteristischen Minima und Maxima bei ähnlichen Wellenlängen auftreten. Die Substitution des Auxiliars fand folglich unter Retention der Konfiguration statt.

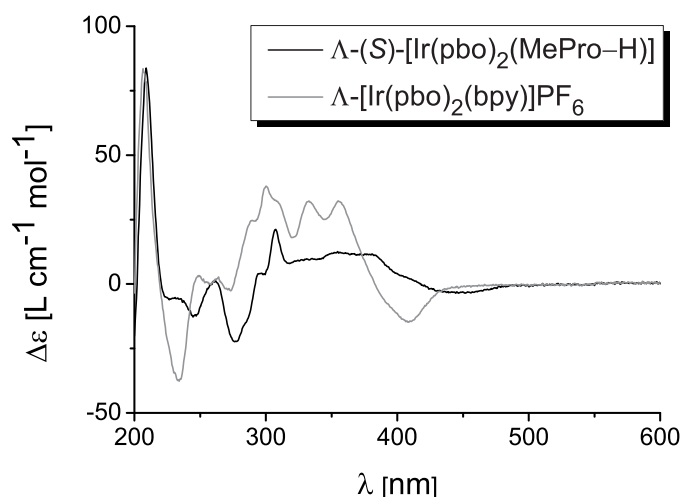


Abbildung 28. CD-Spektren der Komplexe Λ -(*S*)-[Ir(pbo)₂(MePro-H)] (Λ -(*S*)-**91**) und Λ -[Ir(pbo)₂(bpy)]PF₆ (Λ -**92**). Die Spektren wurden in Acetonitril in Konzentrationen von 200 μ M aufgenommen. Charakteristische Extrema beider Kurven treten bei ähnlichen Wellenlängen auf und weisen somit auf eine Übereinstimmung der absoluten Konfiguration beider Komplexe hin.

Durch Übersichten einer Lösung in Dichlormethan mit Hexan konnten Kristalle von Komplex Λ -(*S*)-**92** erhalten werden, die für die Kristallstrukturanalytik geeignet waren (Abbildung 29). Der Komplex kristallisierte in der orthorhombischen Raumgruppe $P2_12_12_1$ mit 4 Formeleinheiten pro Elementarzelle als irreguläre, gelbe Plättchen. Je Formeleinheit wurde 1.3 eq Dichlormethan in die Struktur eingebaut. Die Kristallstruktur bestätigte die absolute Konfiguration der Verbindung.

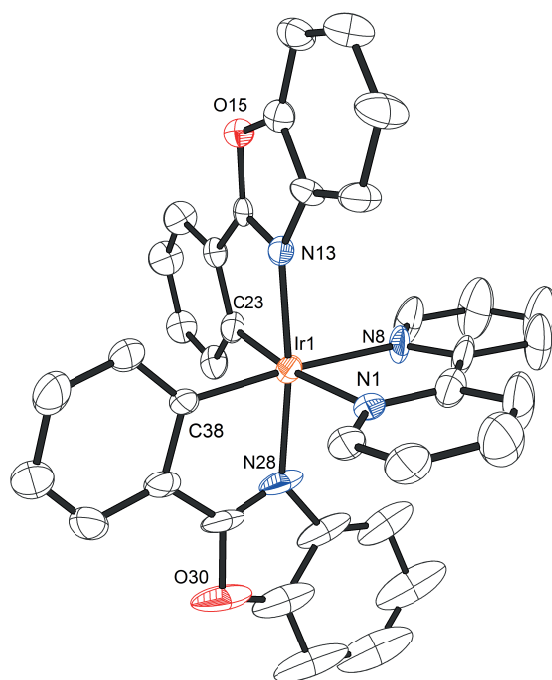


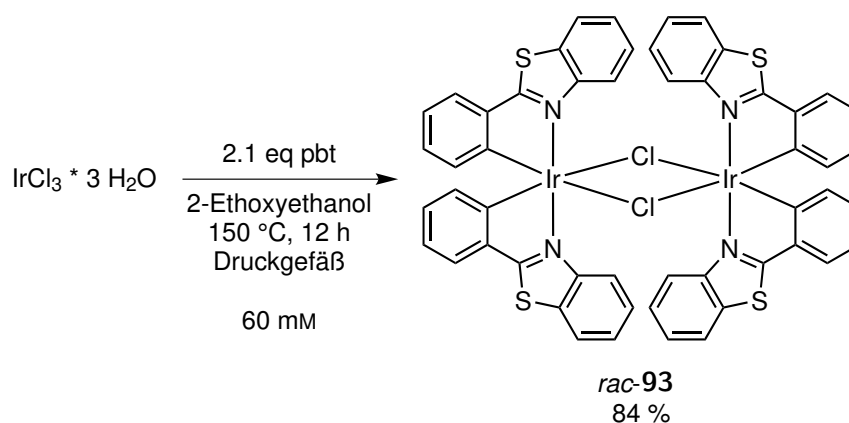
Abbildung 29. Kristallstruktur von Komplex A-92. Die Kristalle wurden durch Überschichten einer Lösung in Dichlormethan mit Hexan erhalten. ORTEP Darstellung mit 50 % Wahrscheinlichkeit der thermischen Ellipsoide. Zur besseren Übersicht wurde auf die Darstellung der Wasserstoffatome, des Gegenions PF_6^- und des Kristallsolvens (1.3 eq CH_2Cl_2) verzichtet. Ausgewählte Bindungslängen [\AA] und Winkel [$^\circ$]: Ir1-C38 2.021(12), Ir1-C23 2.028(13), Ir1-N13 2.052(9), Ir1-N28 2.060(10), Ir1-N1 2.129(10), Ir1-N8 2.130(9); C38-Ir1-C23 90.9(5), C23-Ir1-N13 79.9(4), C23-Ir1-N28 96.4(5), N13-Ir1-N28 172.6(4), N13-Ir1-N1 95.5(4), N28-Ir1-N1 88.9(4), C23-Ir1-N8 96.2(4), N28-Ir1-N8 98.8(5).

3.5. Synthese von Bis(2-phenylbenzothiazolato)iridium(III)-Komplexen

3.5.1. Synthese von Vorläuferkomplex $[\text{IrCl}(\text{pbt})_2]_2$

Ein weiteres, häufig vorkommendes Strukturmotiv von cyclometallierten Iridiumkomplexen ist der 2-Phenylbenzothiazol-Ligand. Um auch für diese Verbindungsklasse eine Methode zur Diastereomeren-trennung zu entwickeln, sollten die zuvor für Bis(2-phenylbenzoxazolato)iridium(III)-Komplexe entwickelten Konzepte auf ihre Übertragbarkeit hin untersucht werden. Dazu wurde zunächst der Vorläuferkomplex $\text{rac}-[\text{IrCl}(\text{pbt})_2]_2$ ($\text{rac}-\mathbf{93}$) synthetisiert.

Unter Verwendung der gängigen Vorschrift von NONOYAMA *et al.*, die den Umsatz von Iridium(III)-chlorid-Trihydrat mit dem entsprechenden Liganden unter Rückflussbedingungen in einem 3:1 Gemisch aus 2-Ethoxyethanol und Wasser vorsieht,^[104] konnte Komplex $\text{rac}-\mathbf{93}$ nur mit einer Verunreinigung von etwa 20 % erhalten werden. Die Verunreinigung ließ sich durch Überführen in den Komplex $\text{rac}-[\text{Ir}(\text{acac})(\text{pbt})_2]$ und anschließender säulenchromatographischer Reinigung abtrennen. Nach Umsetzung mit Salzsäure konnte Vorläuferkomplex $\text{rac}-\mathbf{93}$ in hoher Reinheit erhalten werden, jedoch war diese Methode der Reinigung verhältnismäßig aufwendig. Durch Verwendung von reinem 2-Ethoxyethanol ohne Zusatz von Wasser als Lösungsmittel für die Reaktion und Umsatz in einem Druckgefäß bei 150 °C konnte Vorläuferkomplex $\text{rac}-\mathbf{93}$ in einer Ausbeute von 84 % isoliert werden (Schema 43). Die NMR-spektroskopische Analyse des Komplexes zeigte, dass der Anteil der Verunreinigung durch Anpassen der Reaktionsbedingungen auf 3 % reduziert werden konnte. Komplex $\text{rac}-\mathbf{93}$ wurde ohne weitere Reinigung für nachfolgende Reaktionen eingesetzt.

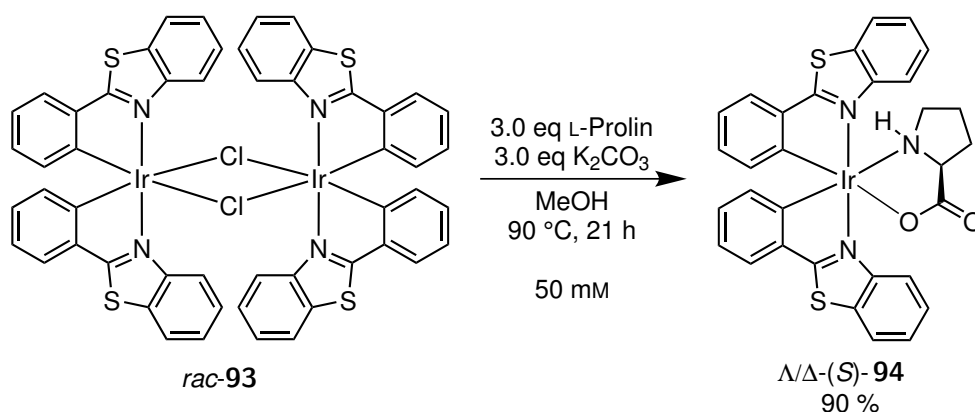


Schema 43. Synthese von Vorläuferkomplex $\text{rac}-[\text{IrCl}(\text{pbt})_2]_2$ ($\text{rac}-\mathbf{93}$) nach einer modifizierten Vorschrift von NONOYAMA.^[104]

3.5.2. Verwendung von L-Prolin als Auxiliär

Um die Trennung der Diastereomere zu untersuchen, wurde zunächst L-Prolin als Auxiliär verwendet. Dazu wurde der Vorläuferkomplex $\text{rac}-\mathbf{93}$ in Analogie zur in Schema 37 gezeigten Umsetzung

des 2-Phenylbenzoxazolato-Derivats *rac*-**89** mit L-Prolin und Kaliumcarbonat in Methanol umgesetzt (Schema 44). Nach Isolation des Niederschlags konnte das Produkt in einer Ausbeute von 90 % isoliert werden. NMR-Analytik zeigte jedoch, dass die Verbindung verunreinigt war. Durch Säulenchromatographie an Kieselgel konnte die Reinheit erhöht, die Verunreinigung aber nicht vollständig entfernt werden. Weiterhin sank die Ausbeute durch den Reinigungsschritt auf 57 %. Die starke Verringerung der Ausbeute konnte nicht allein durch das Entfernen der Verunreinigungen erklärt werden, sondern ließ weiterhin eine Zersetzung des Produkts durch den Kontakt mit Kieselgel vermuten. Aufgrund der Verunreinigungen konnten die Signalsätze des Λ -(*S*)- und des Δ -(*S*)-Diastereomers nicht klar zugeordnet werden und eine Bestimmung des Diastereomerenverhältnisses war nicht möglich.

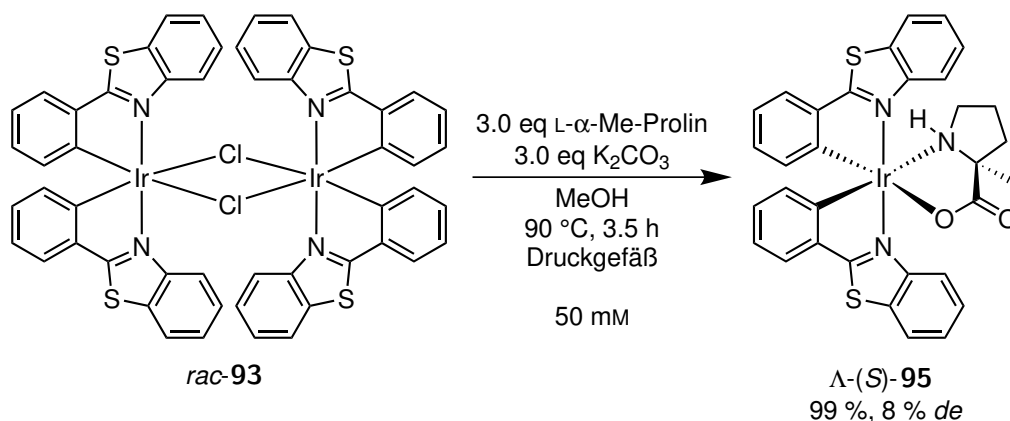


Schema 44. Synthese von Komplex Λ/Δ -(*S*)-[Ir(pbt)₂(Pro-H)] (Λ/Δ -(*S*)-**94**) durch Umsetzen von Vorläuferkomplex *rac*-**93** mit L-Prolin. Komplex Λ/Δ -(*S*)-**94** konnte nur verunreinigt erhalten werden, das Diastereomerenverhältnis konnte nicht ermittelt werden.

Auch Untersuchungen zur Trennung der Diastereomere im Rahmen der Bachelorarbeit von BARBARA ORTH durch selektive Präzipitation ließen keine Veränderungen im ¹H NMR-Spektrum erkennen. Eine Anreicherung eines der Diastereomere konnte folglich nicht beobachtet werden.^[109]

3.5.3. Verwendung von L- α -Methylprolin als Auxiliar

Auf die positiven Ergebnisse der Darstellung und Diastereomerentrennung von Auxiliar-Komplex Λ/Δ -(*S*)-[Ir(pbo)₂(MePro-H)] (Λ/Δ -(*S*)-**91**) aufbauend, wurde für das 2-Phenylbenzothiazolato-Derivat ebenfalls L- α -Methylprolin als Auxiliar verwendet. Die Umsetzung von Vorläuferkomplex *rac*-**93** mit L- α -Methylprolin erfolgte ebenfalls in der Gegenwart von Kaliumcarbonat in Methanol bei 90 °C (Schema 45). Auffällig war, dass die Verwendung des 2-Phenylbenzothiazolato-Derivats zu einer Verringerung der Reaktionszeit auf nur 3.5 h führte. Dies lässt sich vermutlich auf die bessere Löslichkeit des Eduktes *rac*-**93** zurückführen. Nach vollständiger Fällung durch Zugabe von Wasser konnte das Produkt Λ -(*S*)-**95** in einer Ausbeute von 99 % und einem Diastereomerenüberschuss von 8 % erhalten werden. Die Menge des zugegebenen Wassers hatte hierbei Einfluss auf den *de*.

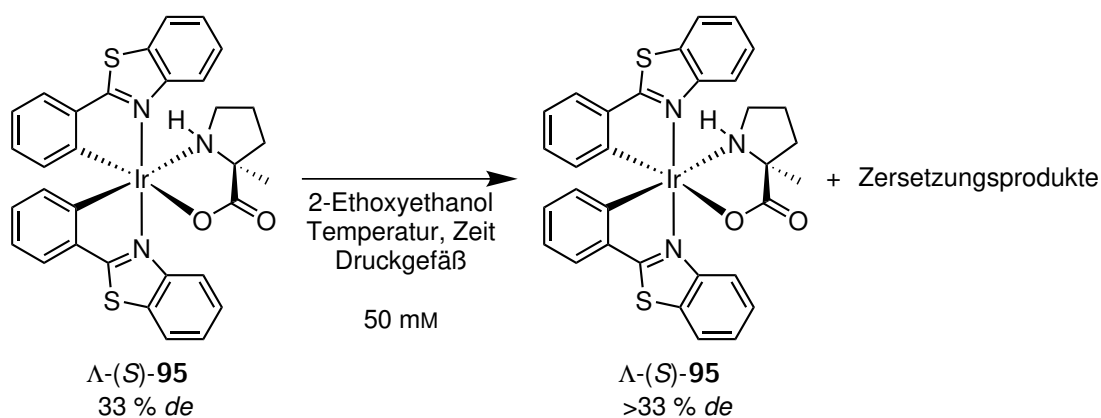


Schema 45. Darstellung von Komplex Λ -(*S*)-**95** unter Verwendung von L- α -Methylprolin als Auxiliar.

3.5.4. Thermische Stabilität

Anschließend wurde die thermische Stabilität der Diastereomere Λ -(*S*)- und Δ -(*S*)-**95** durch BARBARA ORTH im Rahmen ihrer Bachelorarbeit untersucht. Dazu erhitze ORTH Komplex Λ -(*S*)-**95** mit 33 % *de* in 2-Ethoxyethanol auf 155 °C in einem Druckgefäß (Schema 46). Der leichte Diastereomerenüberschuss der Verbindung wurde aufgrund einer veränderten Aufarbeitung nach der Synthese erhalten. Nach 3 h bzw. 5 h wurde jeweils eine Probe aus dem Reaktionsgemisch entnommen und NMR-spektroskopisch untersucht (Abbildung 30). Es konnte festgestellt werden, dass bereits nach 3 h das Diastereomer Δ -(*S*)-**95** vollständig zersetzt war (Spektrum b). Aufgrund des hohen Anteils an Zersetzungsprodukten musste ebenfalls davon ausgegangen werden, dass sich auch Komplex Λ -(*S*)-**95** bereits teilweise zersetzt hatte. Durch weiteres Erhitzen reduzierte sich der Gehalt an Λ -(*S*)-**95** weiter (Spektrum c). Nach einer Zeit von 5 h wurde das verbleibende Reaktionsgemisch eingengt und mittels Säulenchromatographie gereinigt. Der Anteil an Verunreinigungen konnte zwar reduziert, jedoch nicht vollständig entfernt werden. Komplex Λ -(*S*)-**95** konnte nur als Mindermengenprodukt isoliert werden (Spektrum d).

Der Versuch wurde anschließend bei einer geringeren Temperatur von 130 °C wiederholt. Nach einer Erhitzungsdauer von 70 h wurde ebenfalls die vollständige Zersetzung des Δ -(*S*)-Diastereomers beobachtet (Abbildung 31, Spektrum b). Es bildete sich jedoch ebenfalls auch das oben beschriebene Zersetzungsprodukt, welches sich erneut nicht durch Säulenchromatographie entfernen ließ. Eine weitere Verringerung der Temperatur auf 100 °C bei Verwendung einer neuen Probe führte ebenfalls zu einer vollständigen Zersetzung des Δ -(*S*)-Diastereomers. Das unerwünschte Zersetzungsprodukt wurde jedoch nur zu einem sehr geringen Anteil gebildet (Spektrum c). Nach Reinigung durch Säulenchromatographie konnte Komplex Λ -(*S*)-**95** in einer Ausbeute von 13 % als einzelnes Diastereomer erhalten werden (Spektrum d). Die Ergebnisse sind in Tabelle 16 zusammengefasst.^[109]



Schema 46. Untersuchung der thermischen Stabilität des $\Lambda\text{-(S)}$ - und des $\Delta\text{-(S)}$ -Diastereomers von Komplex **95**. Nach 3 h und 5 h wurde jeweils eine Probe zur NMR-spektroskopischen Untersuchung entnommen. Das $\Delta\text{-(S)}$ -Diastereomer zersetzte sich schneller, dies führte zu einer Anreicherung des $\Lambda\text{-(S)}$ -Diastereomers.

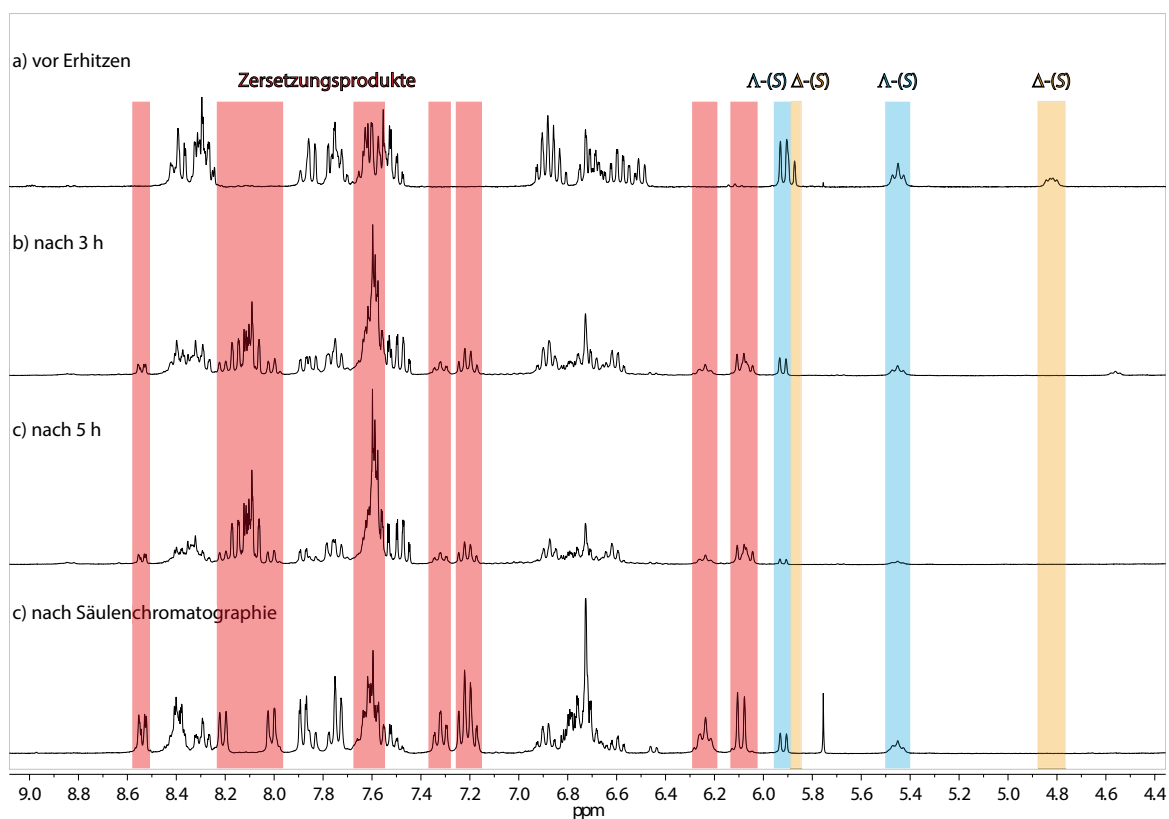


Abbildung 30. Ausschnitte aus den NMR-Spektren ($\text{DMSO-}d_6$, NS 128, automatische Basislinienkorrektur) von Komplex $\Lambda/\Delta\text{-(S)-95}$ als a) Ausgangsverbindung, b) nach 3 h und c) nach 5 h Erhitzen auf 155 °C in 2-Ethoxyethanol sowie d) nach 5 h und anschließender säulenchromatographischer Reinigung.^[109]

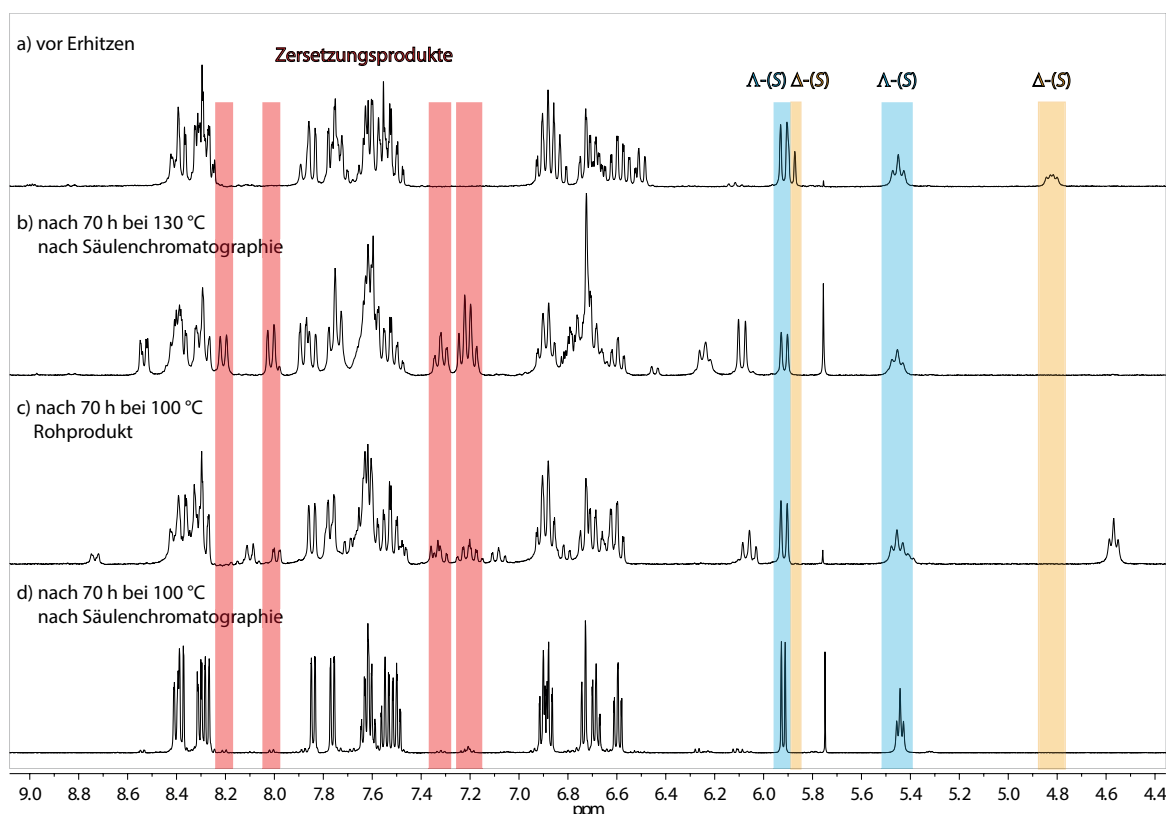


Abbildung 31. Ausschnitte aus den NMR-Spektren (DMSO- d_6 , NS 128 (a-c), NS 1024 (d), automatische Basislinienkorrektur) von Komplex Λ -(*S*)-**95** als a) Ausgangsverbindung, b) nach 70 h bei 130 °C in 2-Ethoxyethanol und anschließender säulenchromatographischer Reinigung, c) nach 70 h bei 100 °C in 2-Ethoxyethanol sowie d) nach 70 h bei 100 °C und anschließender säulenchromatographischer Reinigung.^[109]

Tabelle 16. Anreicherung von Λ -(*S*)-**95** durch thermische Zersetzung von Δ -(*S*)-**95** bei Erhitzen auf verschiedene Temperaturen in 2-Ethoxyethanol. Die Ausbeuten beziehen sich auf die durch Säulenchromatographie gereinigten Produkte. Der *de* wurde aus den NMR-Spektren in Abbildung 30 und Abbildung 31 bestimmt. Die Verunreinigungen sind als Stoffmengenanteile angegeben.^[109]

Eintrag	Temperatur	Zeit	Produkt	<i>de</i>	Kommentar
1	155 °C	5 h	20 %	99 % ^{1a}	stark verunreinigt (76 %)
2	130 °C	70 h	14 %	99 % ^{1a}	stark verunreinigt (59 %)
3	100 °C	70 h	13 %	99 % ^{1b}	geringfügig verunreinigt (7 %)

¹ Signale des Δ -(*S*)-Diastereomers bei 4.82 ppm für das NH-Proton und bei 5.88 ppm für ein aromatisches Proton waren nicht mehr erkennbar (a: NS 128, b: NS 1024).

3.5.5. Trennung der Diastereomere mittels fraktionierter Kristallisation

Da sich das Λ -(*S*)-Diastereomer aufgrund seiner höheren Stabilität beim Erhitzen zwar mit einem guten Diastereomerenüberschuss, jedoch nur mit geringer Ausbeute isolieren ließ, wurde auch für Komplex Λ/Δ -(*S*)-**95** die Trennung der Diastereomere aufgrund von unterschiedlicher Löslichkeit untersucht.

Da die Diastereomerentrennung von Komplex Λ/Δ -(*S*)-**91** bereits gezeigt hatte, dass die Löslichkeitsunterschiede zwischen den beiden Diastereomeren in Acetonitril besonders groß sind, wurde auch für Komplex Λ/Δ -(*S*)-**95** dieses Lösungsmittel verwendet. Dafür wurde zunächst eine Suspension von Λ/Δ -(*S*)-**95** in Acetonitril mit einer Konzentration von 200 mM hergestellt (Tabelle 17). Nach Behandlung im Ultraschallbad wurde der verbleibende Feststoff durch Zentrifugation isoliert. Diese Prozedur wurde fünf Mal wiederholt, bis sich die Ausbeute auf 53 % reduziert hatte. Die NMR-spektroskopische Untersuchung des verbleibenden Niederschlags ergab, dass das Λ -(*S*)-Diastereomer mit 86 % *de* angereichert werden konnte.

Tabelle 17. Trennung der Diastereomere von Komplex Λ/Δ -(*S*)-**95** durch Waschen mit Acetonitril ($c = 200$ mM). Es wurde jeweils eine Suspension erhalten und der Niederschlag isoliert.

Eintrag	Masse	V(MeCN)	Niederschlag	Ausbeute	<i>de</i>
1	103 mg	0.7 mL			
2	nach 5 Wiederholungen		55.0 mg	53 %	86 %

Um den Diastereomerenüberschuss weiter zu erhöhen, wurde die für Komplex Λ/Δ -(*S*)-**91** entwickelte Methode zur fraktionierten Präzipitation auf Komplex Λ/Δ -(*S*)-**95** übertragen. Dazu wurde Komplex Λ/Δ -(*S*)-**95** in Dichlormethan (30 mM) gelöst und die Lösung mit Acetonitril (200 mM) versetzt (Tabelle 18). Anschließend wurde die Lösung am Rotationsverdampfer soweit eingengt, bis das Produkt zu kristallisieren begann. Zur Vervollständigung der Trennung wurde die Mutterlauge über Nacht im Kühlschrank gelagert. Der Prozess wurde zwei Mal wiederholt. Nach der ersten Umkristallisation konnten 50 % der Probe als rote Kristalle isoliert werden (Eintrag 1). Bereits bei der zweiten Umkristallisation reduzierte sich die Ausbeute nur noch auf 84 % (Eintrag 2). Die NMR-spektroskopische Analyse der Kristalle ergab bereits 97 % *de*. Das Kristallisat wurde ohne Rückgewinnung der NMR-Probe ein drittes Mal umkristallisiert (Eintrag 3). Es verblieb nur noch sehr wenig Substanz in der Mutterlauge und das Produkt konnte in einer Ausbeute von 94 % für den letzten Schritt isoliert werden. Die Gesamtausbeute über alle drei Kristallisationsschritte ergab sich zu 42 %. Komplex Λ -(*S*)-**95** wurde mit >99 % *de* erhalten. Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Ausgangsverbindung sowie des angereicherten Diastereomers sind in Abbildung 32 gezeigt. Zur Bestimmung des Diastereomerenüberschusses wurden die Signale der NH-Protonen verwendet, da alle weiteren Signale überlagert waren.

Tabelle 18. Diastereomerentrennung von Komplex Λ/Δ -(*S*)-**95** durch fraktionierte Präzipitation aus Dichlormethan und Acetonitril. Eine Lösung von Λ/Δ -(*S*)-**95** in Dichlormethan (30 mM) wurde mit Acetonitril (200 mM) versetzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt bis die Kristallisation einsetzte.

Eintrag	Masse	V(CH ₂ Cl ₂)	V(MeCN)	Niederschlag	Ausbeute	de
1	212 mg	10 mL	1.3 mL	112 mg	50 %	-
2	112 mg	5 mL	0.76 mL	101 mg	84 %	97 %
3	94.5 mg	4 mL	0.64 mL	88.5 mg	94 %	>99 % ¹
Gesamtausbeute:					42 %	

¹ Signale des Δ -(*S*)-Diastereomers im ¹H NMR-Spektrum (NS 1024) nicht mehr sichtbar.

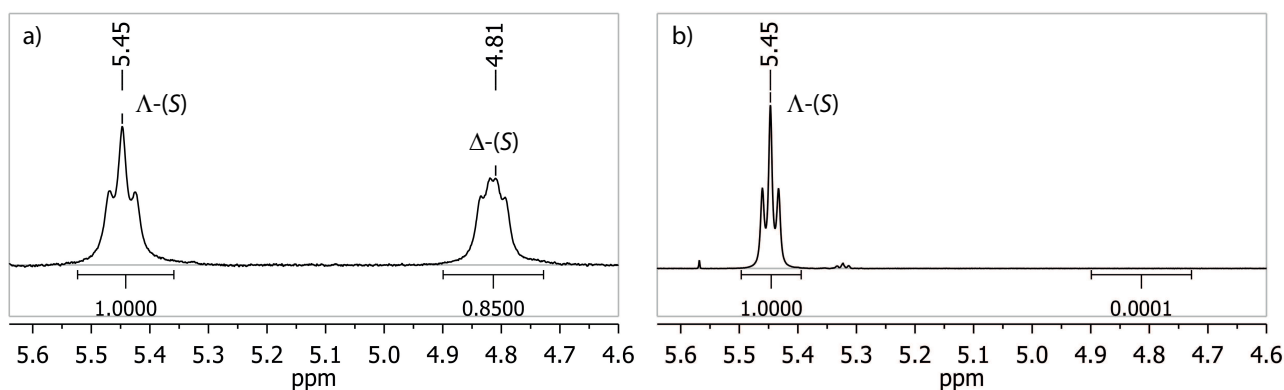


Abbildung 32. Ausschnitte aus den NMR-Spektren von Komplex Λ -(*S*)-**95** in DMSO-*d*₆. Bei beiden Spektren wurde eine automatische Basislinienkorrektur durchgeführt. a) nach Synthese und Aufarbeitung mit 8 % *de* (NS 128) und b) nach Anreicherung des Λ -(*S*)-Diastereomers durch fraktioniertes Kristallisieren aus Dichlormethan und Acetonitril mit >99 % *de* (NS 1024). Gezeigt sind jeweils die Signale der NH-Protonen bei 5.45 ppm (Λ -(*S*)) und 4.81 ppm (Δ -(*S*)).

Durch Übersichten einer Lösung in Dichlormethan mit *n*-Hexan konnten Kristalle von Komplex Λ -(*S*)-**95** erhalten werden, die für die Kristallstrukturanalytik geeignet waren (Abbildung 33). Der Komplex kristallisierte in der monoklinen Raumgruppe $P2_1$ mit 2 Formeleinheiten pro Elementarzelle als rote Blöcke. Es wurden zwei unabhängige Moleküle erhalten. Je Formeleinheit wurden 0.5 eq Dichlormethan und 0.5 eq Wasser in die Struktur eingebaut. Die Kristallstruktur bestätigte die absolute Konfiguration der Verbindung. Das Stickstoffatom des aliphatischen Rings des Methylprolins (N33) koordinierte in *S*-Konfiguration an das Iridium. Dies deckte sich mit der bei Prolinato-Komplex Λ -(*S*)-**53** und den Methylprolinato-Komplexen Λ -(*S*)-**88** und Λ -(*S*)-**91** beobachteten Konfiguration.

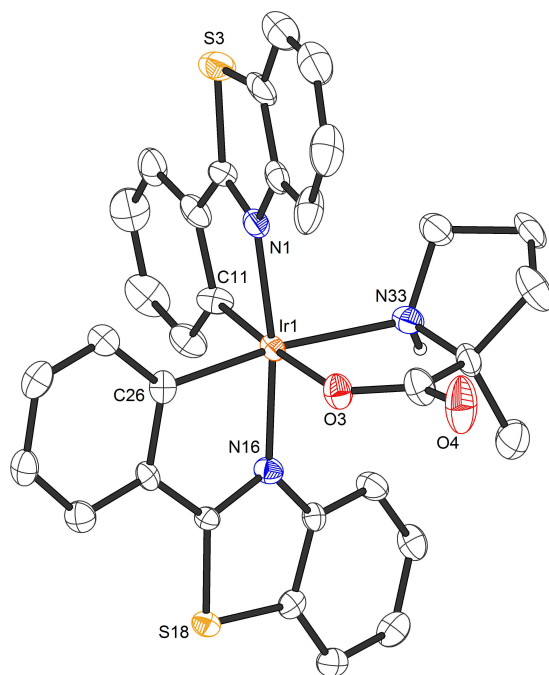
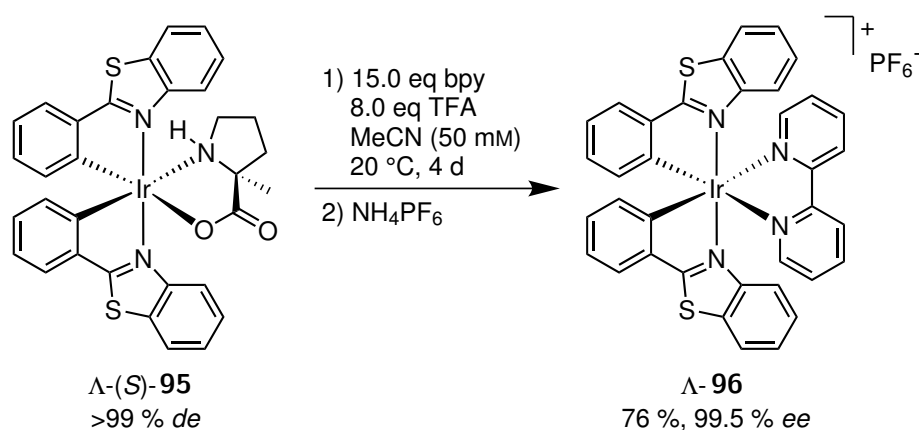


Abbildung 33. Kristallstruktur von Komplex Λ -(S)-**95**. Die Kristalle wurden durch Überschichten einer Lösung in Dichlormethan mit *n*-Hexan erhalten. ORTEP Darstellung mit 50 % Wahrscheinlichkeit der thermischen Ellipsoide. Zur besseren Übersicht wurde auf die Darstellung der Wasserstoffatome und des Kristallsolvens (0.5 eq CH_2Cl_2 und 0.5 eq H_2O) verzichtet. Ausgewählte Bindungslängen [\AA] und Winkel [$^\circ$]: Ir1-C11 1.983(9), Ir1-C26 1.999(8), Ir1-N16 2.047(7), Ir1-N1 2.060(6), Ir1-O3 2.126(6), Ir1-N33 2.212(7); C11-Ir1-C26 93.2(3), C11-Ir1-N1 80.1(3), C26-Ir1-O3 88.9(3), C11-Ir1-N33 100.8(3), C26-Ir1-N33 166.0(3), N1-Ir1-N33 89.8(3).

3.5.6. Substitution des Auxiliar-Liganden

Anschließend wurde der chirale Auxiliar-Ligand durch den achiralen Liganden 2,2'-Bipyridin substituiert (Schema 47). Die Labilisierung des Auxiliars erfolgte unter sauren Bedingungen durch Verwendung von Trifluoressigsäure. Der Ligand 2,2'-Bipyridin wurde im Überschuss von 15 eq eingesetzt. Die Reaktion erfolgte in Acetonitril bei 20 °C. Nach vier Tagen konnte mittels DC-Kontrolle vollständiger Umsatz festgestellt werden. Nach Reinigung und Anionen-Metathese wurde Komplex Λ -**96** mit einer Ausbeute von 76 % erhalten. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC zu 99.5 % bestimmt (Abbildung 34).



Schema 47. Säureinduzierte Substitution des Auxiliars unter Retention der Konfiguration zur Darstellung von Komplex Λ -[Ir(pbt)₂(bpy)]PF₆ (Λ -**96**).

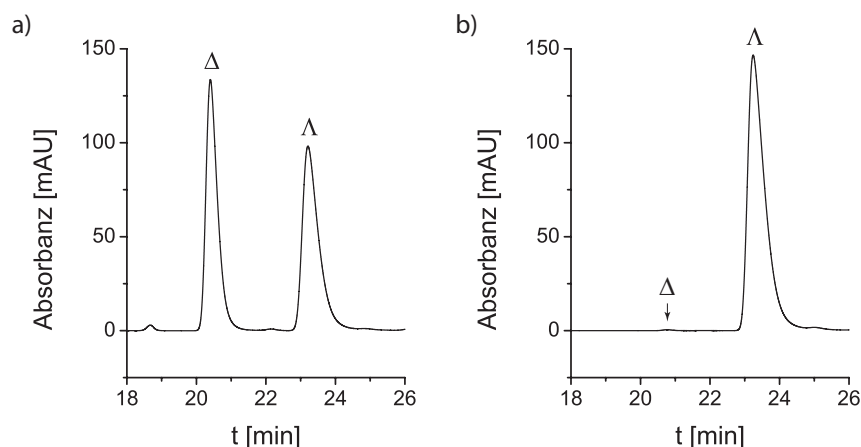


Abbildung 34. Chromatogramme von (Bipyridin)iridium-Komplex **96**, Bedingungen: Daicel Chiralpak® IA Säule (250 × 4.6 mm), Eluent A = 0.1 % TFA in Wasser, Eluent B = MeCN (50 % → 65 % B in 20 min), Flussrate 0.5 ml min⁻¹, Säulentemperatur 40 °C, Detektion bei 254 nm. a) Racemisches Gemisch als Referenz. b) Λ -Enantiomer mit 99.5 % *ee*.

Der Vergleich der CD-Spektren von Auxiliar-Komplex Λ -(S)-[Ir(pbt)₂(MePro-H)] (Λ -(S)-**95**) mit Komplex Λ -[Ir(pbt)₂(bpy)]PF₆ (Λ -**96**) zeigte vor allem im Bereich von 210 nm eine gute Übereinstimmung. Dies belegte, dass beide Komplexe über dieselbe Konfiguration am Metall verfügen. Die

Substitution des Auxiliars erfolgte folglich unter Retention der Konfiguration. Da die Konfiguration von Λ -(*S*)-**95** aufgrund der Kristallstruktur bestätigt wurde, folgte daraus, dass Komplex **96** ebenfalls als Λ -Isomer vorlag.

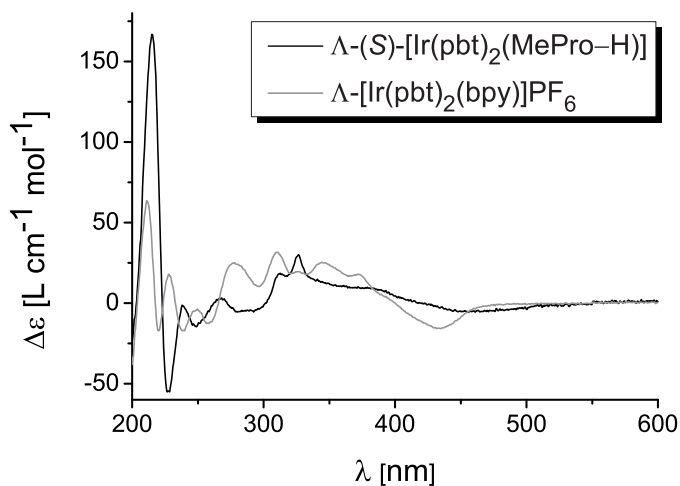
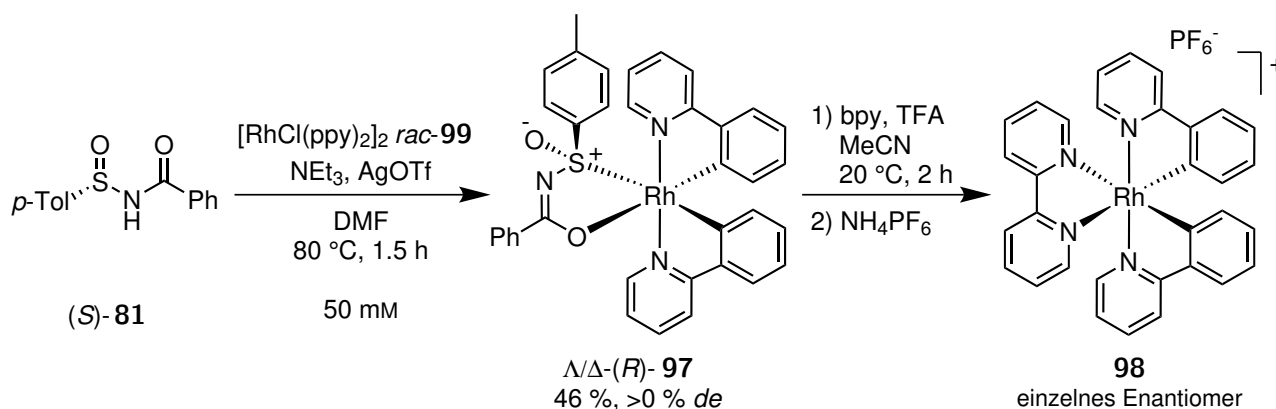


Abbildung 35. CD-Spektren der Komplexe Λ -(*S*)-**95** und Λ -**96**. Die Spektren wurden in Acetonitril in Konzentrationen von 200 μ M aufgenommen. Charakteristische Extrema beider Kurven traten bei ähnlichen Wellenlängen auf und weisen somit auf eine Übereinstimmung der absoluten Konfiguration beider Komplexe hin.

3.6. Darstellung von enantiomeren-angereicherten Rhodium(III)-Komplexen

3.6.1. Verwendung von (*S*)-*N*-(*p*-Tolylsulfinyl)benzamid als Auxiliar

Experimente von ZHIJIE LIN im Arbeitskreis MEGGERS zeigten, dass durch die Verwendung von (*S*)-*N*-(*p*-Tolylsulfinyl)benzamid ((*S*)-**81**) als Auxiliar cyclometallierte Rhodium(III)-Komplexe mit Isomerenüberschuss erhalten werden konnten (Schema 48). LIN konnte hierbei den Auxiliar-Komplex Λ/Δ -(*R*)-**97** mit Diastereomerenüberschuss isolieren. Der Wechsel der Konfiguration des Auxiliars **81** von *S* zu *R* beruht dabei auf der Veränderung der Prioritäten nach der CIP-Nomenklatur durch Koordination des Schwefels an das Rhodiumatom. Die Konfiguration am Metall, der exakte Wert des Diastereomerenüberschusses und dessen Ursache wurden nicht näher bestimmt. Durch säureinduzierte Labilisierung des Auxiliars und anschließender Substitution durch 2,2'-Bipyridin konnte LIN Komplex **98** als einzelnes Enantiomer erhalten.

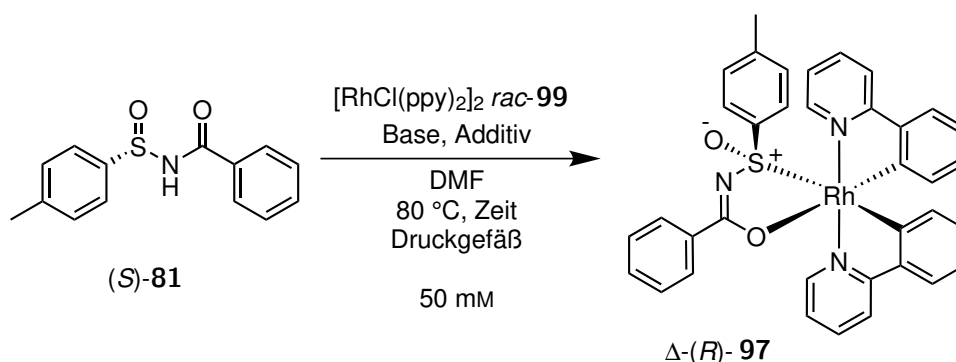


Schema 48. Umsetzung von Auxiliar (*S*)-**81** mit dem Rhodium(III)-Vorläuferkomplex *rac*-**99** zur Darstellung von Auxiliar-Komplex Λ/Δ -(*R*)-**97** durch ZHIJIE LIN. Durch säureinduzierte Substitution des Auxiliars konnte Komplex **98** als einzelnes Enantiomer erhalten werden, die absolute Konfiguration am Metall konnte nicht bestimmt werden.

Auf diese Ergebnisse aufbauend, sollte die Darstellung von Auxiliar-Komplex Λ/Δ -(*R*)-**97** weiter untersucht werden. Die absolute Konfiguration am Metall wird im Folgenden als Δ betrachtet. Die Bestimmung erfolgte anhand der CD-Spektren von Auxiliar-Rhodium-Komplexen sowie dem Produkt der Auxiliarsubstitution Δ -[Rh(ppy)₂(bpy)]PF₆ (Δ -**98**, siehe Kapitel 3.6.4 und 3.6.5).

Zur weiteren Untersuchung wurde die Reaktion unter analogen Bedingungen wiederholt (Schema 49, Tabelle 19, Eintrag 1). Nach Reinigung des Rohprodukts an Kieselgel konnte nur ein Gemisch aus dem Produkt Δ -(*R*)-**97** und dem Vorläuferkomplex *rac*-**99** isoliert werden. Die Ausbeute an reinem Komplex Δ -(*R*)-**97** wurde aus dem ¹H NMR-Spektrum als 46 % berechnet (siehe Anhang A.3). Der Komplex war zu 16 % mit Vorläuferkomplex *rac*-**99** verunreinigt. Aufgrund der Verunreinigung konnte der Signalsatz des Mindermengendiastereomers nicht eindeutig bestimmt werden, folglich konnte der Diastereomerenüberschuss nicht ermittelt werden. Um bei der Reaktion einen vollständigen Umsatz

von Vorläuferkomplex *rac*-**99** zu erreichen, wurde als erster Optimierungsschritt die Reaktionszeit auf 23 h erhöht (Eintrag 2a). Der Umsatz wurde durch das Messen eines ^1H NMR-Spektrum des Rohproduktes überprüft. Es lagen noch etwa 11 % des Vorläuferkomplexes *rac*-**99** im Reaktionsgemisch vor. Nach Reinigung an Kieselgel zeigte sich, dass sich der Anteil an *rac*-**99** auf 35 % erhöht hatte und ein Trennen der beiden Komplexe unter diesen Bedingungen nicht möglich war (Eintrag 2b). Diese Beobachtung ließ eine Zersetzung des Zielprodukts an Kieselgel vermuten. Die Reaktion wurde ein weiteres Mal durchgeführt, die Reinigung erfolgte jedoch an neutralem Aluminiumoxid (Eintrag 3). Der Kontakt mit dem Aluminiumoxid führte jedoch zu einer stärkeren Zersetzung als bei Kieselgel beobachtet. Die Ausbeute reduzierte sich auf 9 % und das isolierte Produkt war zu 37 % mit *rac*-**99** verunreinigt. Die Reaktion wurde ein weiteres Mal mit leicht veränderten Reaktionsbedingungen durchgeführt (Eintrag 4). In Analogie zur asymmetrischen Synthese von Ruthenium(II)-Komplexen mit Acetylsulfonamiden,^[50] wurde die Base Triethylamin gegen Kaliumcarbonat getauscht und auf den Zusatz an Silbertriflat verzichtet. Der Wechsel der Base sollte hierbei das Risiko verringern, dass das flüssige Triethylamin während des Spülens der Reaktionsmischung mit Schutzgas bzw. im Falle einer Undichtigkeit des Druckgefäßes verdampfte. Das Salz Kaliumcarbonat verfügt über eine vergleichbare Basenstärke.^[110] Weiterhin hatte sich bereits in den vorausgegangenen Kapiteln bei der Synthese von Iridium-Komplexen gezeigt, dass die Verwendung von Silbertriflat in vielen Fällen nicht notwendig war. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgte an basischem Aluminiumoxid und Δ -(*R*)-**97** wurde in einer Ausbeute von 23 % erhalten. Das Produkt war erneut im Verhältnis von 26 % mit Vorläuferkomplex *rac*-**99** verunreinigt. Komplex Δ -(*R*)-**97** zersetzte sich folglich auch bei Kontakt mit neutralem und basischem Aluminiumoxid. Das CD-Spektrum der Verbindung ist in Abbildung 40 in Kapitel 3.6.4 gezeigt.



Schema 49. Umsetzung von Auxiliar (*S*)-**81** mit dem Rhodium(III)-Vorläuferkomplex *rac*-**99** zur Darstellung von Auxiliar-Komplex **97**. Die Ergebnisse für verschiedene Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 19 aufgeführt. Das CD-Spektrum der Verbindung (Abbildung 40, Kapitel 3.6.4) weist darauf hin, dass Δ -(*R*)-**97** als Hauptdiastereomer erhalten wurde.

Tabelle 19. Ergebnisse für die Umsetzung von Auxiliar (*S*)-**81** mit dem Rhodium(III)-Vorläuferkomplex *rac*-**99** (Schema 49). Bedingungen: 0.05 mmol Vorläuferkomplex *rac*-**99**, 2.2 eq Auxiliar (*S*)-**81**, 2.2 eq AgOTf und 10 eq Base. Ausbeuten beziehen sich auf das isolierte Produkt ohne den enthaltenen Vorläuferkomplex *rac*-**99**. Die ganz rechte Spalte gibt die Verunreinigung an *rac*-**99** in Gewichtsprozent an.

Eintrag	Base	Additiv	Zeit	Säulenmaterial	Ausbeute ^{1,2}	<i>rac</i> - 99 ¹
1	NEt ₃	AgOTf	1.5 h	Kieselgel	46 %	16 %
2a	NEt ₃	AgOTf	23 h	-	<i>vor Reinigung</i> ³	11 %
2b				Kieselgel	<i>nach Reinigung</i> ³	35 %
3	NEt ₃	AgOTf	15 h	neutrales Alox	9 %	37 %
4	K ₂ CO ₃	-	15 h	basisches Alox	23 %	26 %

¹ aus ¹H NMR-Spektrum berechnet (siehe Anhang A.3), ² auch nach Reinigung mit Vorläuferkomplex *rac*-**99** verunreinigt, ³ Ausbeute nicht bestimmt.

3.6.2. Veränderung des Liganden-Designs

Da Komplex Δ -(*R*)-**97** sowohl gegen Kieselgel als auch gegenüber neutralem und basischem Aluminiumoxid keine für eine Reinigung ausreichende Stabilität besaß, sollte durch Modifikation des Auxiliar-Liganden eine Verbesserung der Stabilität erreicht werden. Wie im Arbeitskreis MEGGERS bereits bei der Synthese von Ruthenium- und Iridium-Salox-Komplexen beobachtet, sollte das Einführen von elektronenziehenden Substituenten zu einer Reduzierung der Elektronendichte am Carboxyl- bzw. am Carboximidat-Sauerstoff und somit zu einer geringeren Basizität in dieser Position führen. Der Komplex sollte somit stabiler gegenüber Säuren werden. Aus diesem Grund sollte am Sulfinylamid-Auxiliar in *para*-Position des Phenylsubstituenten eine Nitrogruppe sowie in *meta*-Position ein Fluoratom eingeführt werden (Abbildung 36).

Die Auxiliar-Liganden (*S*)-**100** und (*S*)-**101** konnten nach einer modifizierten Vorschrift von BOLM durch FELICIA WEBER im Rahmen eines Forschungspraktikums synthetisiert werden (Schema 50). Die Synthese ging dabei von Sulfinylamin (*S*)-**102** aus, welches zuvor nach einer Literaturvorschrift von DAVIS hergestellt worden war.^[111] Sulfinylamin (*S*)-**102** wurde durch die Zugabe von *n*-Butyllithium deprotoniert und anschließend mit den Säurechloriden 4-Nitrobenzoylchlorid und 3-Fluorobenzoylchlorid umgesetzt. Die Liganden (*S*)-**100** und (*S*)-**101** wurden in Ausbeuten von 40 % und 35 % erhalten.

3.6.3. Verwendung von (*S*)-4-Nitro-*N*-(*p*-tolylsulfinyl)benzamid als Auxiliar

Die Liganden wurden anschließend von FELICIA WEBER zur Komplexsynthese eingesetzt. Für die Umsetzung von Ligand (*S*)-**100** mit Vorläuferkomplex *rac*-**99** zu Komplex Δ -(*R*)-**103** wurden ver-

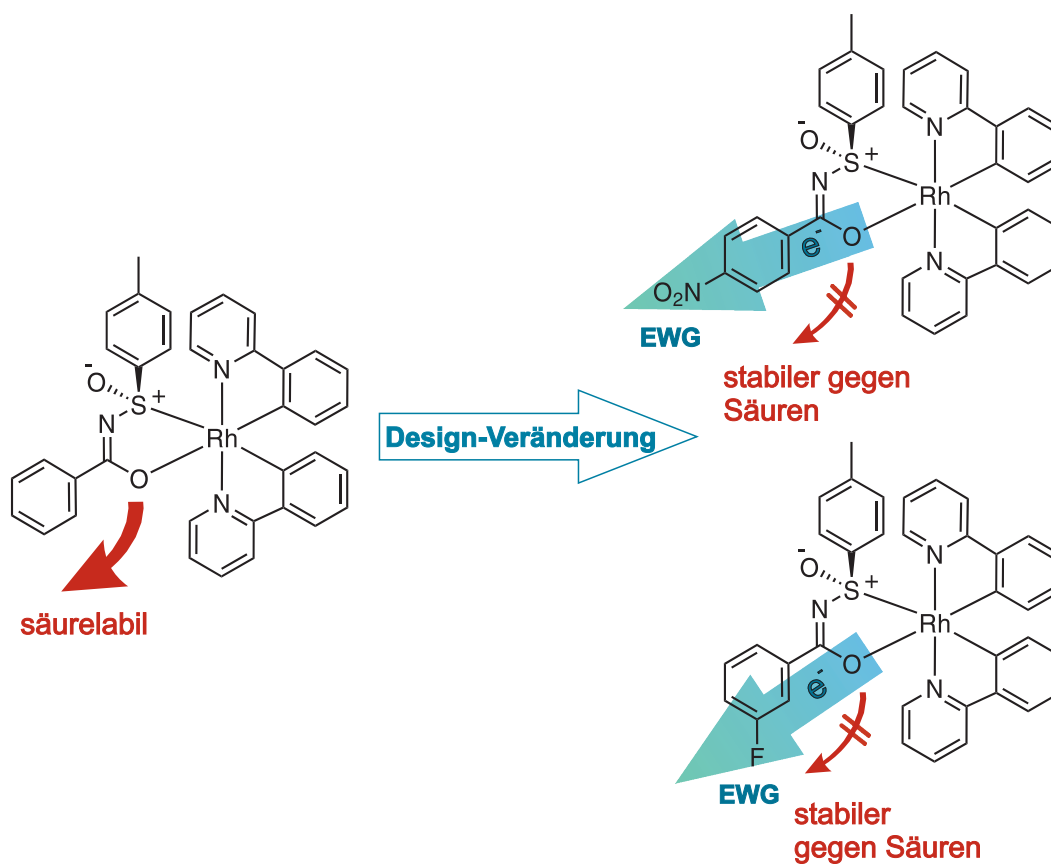
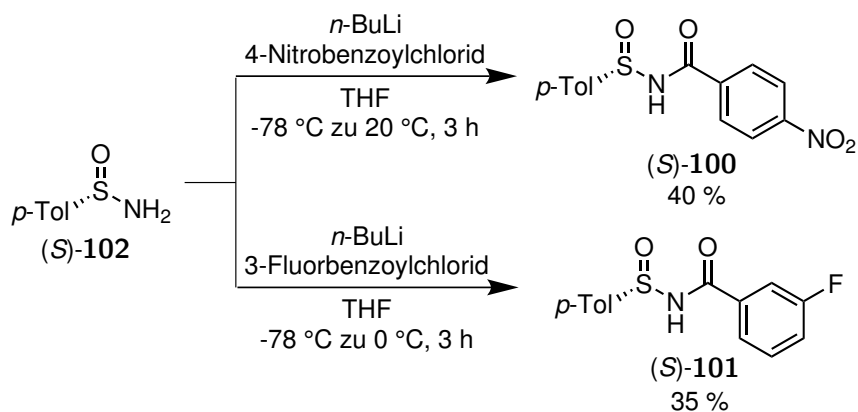
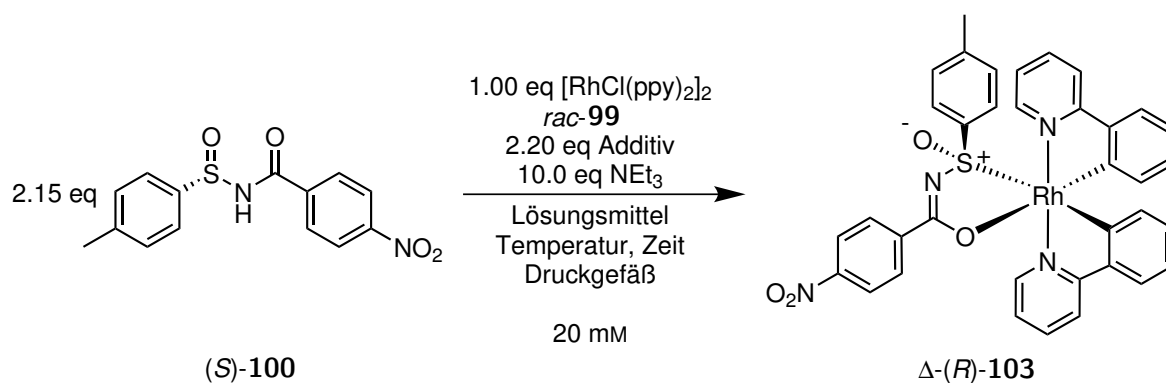


Abbildung 36. Verändertes Design des Auxiliar Liganden. Durch die elektronenziehenden Nitro- und Fluor-Substituenten sollte die Basizität des Carboximidat-Sauerstoffs reduziert werden. Es sollte eine höhere Stabilität gegenüber Säuren erreicht werden.



Schema 50. Synthese der Auxiliar-Liganden (*S*)-100 und (*S*)-101 nach einer modifizierten Vorschrift von BOLM.^[112]

schiedene Bedingungen untersucht (Schema 51, Tabelle 20, Tabelle 21). Die Bestimmung der absoluten Konfiguration erfolgte erneut ausgehend vom CD-Spektrum der Verbindung (Abbildung 40) sowie vom Produkt der Auxiliarsubstitution Δ -[Rh(ppy)₂(bpy)]PF₆ (Kapitel 3.6.5). Da kein zweites Diastereomer von Komplex **103** im ¹H NMR identifiziert werden konnte, wurde die Reaktion zunächst nur bezüglich des Umsatzes an Vorläuferkomplex *rac*-**99** untersucht. Die Bestimmung des Umsatzes erfolgte aus den ¹H NMR-Spektren der Rohprodukte mittels Integration (Abbildung 37). In den Spektren konnte neben dem Vorläuferkomplex *rac*-**99**, dem Produkt Komplex Δ -(*R*)-**103** und dem freien Liganden (*S*)-**100** noch der durch die Reaktion mit Silbertriflat gebildete Solvents-Komplex [Rh(ppy)₂(solv)₂]OTf *rac*-**104** erkannt werden. Um den Umsatz bestimmen zu können, wurde die Annahme getroffen, dass der Vorläuferkomplex *rac*-**99** ausschließlich zum Produkt Δ -(*R*)-**103** und zum Solvents-Komplex *rac*-**104** reagierte.



Schema 51. Umsetzung von Auxiliar (*S*)-**100** mit dem Rhodium(III)-Vorläuferkomplex *rac*-**99** zur Darstellung von Auxiliar-Komplex Δ -(*R*)-**103**. Die Ergebnisse für verschiedene Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 20 und Tabelle 21 zusammengefasst. Das Produkt ist als Δ -(*R*)-Diastereomer gezeigt, da ausgehend vom CD-Spektrum (Abbildung 40) sowie vom Produkt der Auxiliarsubstitution Δ -[Rh(ppy)₂(bpy)]PF₆ diese Konfiguration als wahrscheinlicher angenommen werden kann.

Tabelle 20. Reaktionsbedingungen, Umsätze und Ausbeuten der in Schema 51 gezeigten Reaktion in der Gegenwart von Silbertriflat. Die Ausbeuten wurden aus den ¹H NMR-Spektren der Rohprodukte erhalten (Abbildung 37). *rac*-**104** entspricht Solvents-Komplex [Rh(ppy)₂(solv)₂]OTf.

Eintrag	LM	Additiv	T	t	Umsatz	<i>rac</i> -104	Produkt
1	DMF	AgOTf	80 °C	23 h	84 %	40 %	44 %
2	DMF	AgOTf	60 °C	44 h	96 %	47 %	49 %
3	DMF	AgOTf	100 °C	48 h	0 %	-	0 %
4	MeCN	AgOTf	80 °C	20 h	91 %	43 %	48 %
5	PhCl	AgOTf	80 °C	20 h	88 %	36 %	53 %
6	PhCl	AgOTf	130 °C	23 h	44 %	40 %	4 %
7	Aceton	AgOTf	60 °C	17 h	77 %	30 %	47 %

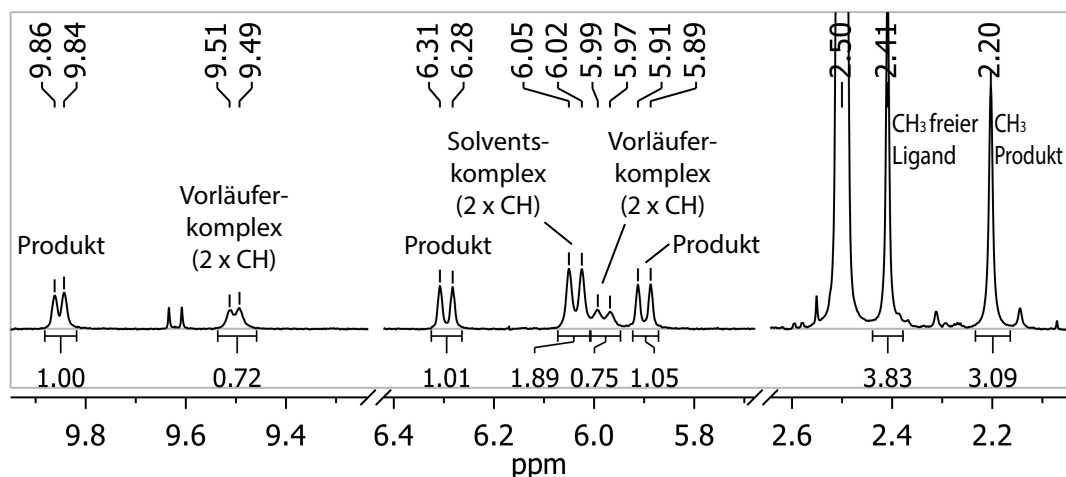


Abbildung 37. Ausschnitte aus einem ^1H NMR-Spektrum von Komplex Δ -(*R*)-**103** zur Bestimmung des Umsatzes aus dem Rohprodukt (DMSO- d_6 , NS 128, automatische Basislinienkorrektur). Als Verunreinigungen ließen sich Vorläuferkomplex *rac*-**99**, Solvents-Komplex $[\text{Rh}(\text{ppy})_2(\text{solv})_2]\text{OTf}$ *rac*-**104** und der freie Ligand (*S*)-**100** identifizieren. Die aromatischen Signale des Produkts entsprechen jeweils einem Proton, die Signale des Vorläuferkomplexes und des Solvents-Komplexes jeweils zwei. Ein zweites Diastereomer des Produkts konnte nicht eindeutig identifiziert werden. Das Spektrum entspricht der in Tabelle 20, Eintrag 1 beschriebenen Umsetzung.

Es wurde zunächst von den von ZHIJIE LIN entwickelten Reaktionsbedingungen ausgegangen. Aufgrund der zuvor beschriebenen Ergebnisse der Umsetzung des unsubstituierten Liganden (*S*)-**81** wurde eine längere Reaktionszeit von 23 h verwendet (Tabelle 20, Eintrag 1). Trotz eines Umsatzes an Vorläuferkomplex *rac*-**99** von 84 %, wurde das Produkt nur zu 44 % gebildet. Die verbleibenden 40 % entfielen auf den Solvents-Komplex *rac*-**104**. Durch ein Absenken der Temperatur auf 60 °C und ein Verlängern der Reaktionszeit auf 44 h konnte der Umsatz auf 96 % gesteigert werden. Dies führte zur einer Bildung des Solvents-Komplexes von 47 % und des Produkts von 49 % (Eintrag 2). Bei einer höheren Temperatur von 100 °C und einer Reaktionszeit von 48 h lag nur Vorläuferkomplex *rac*-**99** vor (Eintrag 3). Entweder fand die Produktbildung bei dieser Temperatur nicht statt, oder das gebildete Produkt zerfiel direkt wieder. Interessanterweise wurde auch der Solvents-Komplex nicht gebildet, was möglicherweise auf eine Zersetzung des Silbertriflats zurückzuführen war. Der Umsatz konnte auch durch einen Wechsel des Lösungsmittels auf Acetonitril gesteigert werden (Eintrag 4). In der Gegenwart von Silbertriflat bei einer Reaktionstemperatur von 80 °C waren nach einer Reaktionszeit von 20 h 91 % des Vorläuferkomplexes umgesetzt. Dies führte zur Bildung von 43 % Solvents-Komplex und 48 % Produkt. In Chlorbenzol konnte bei identischen Bedingungen ein Umsatz von 88 % und eine Bildung von 36 % Solvents-Komplex und 53 % Produkt beobachtet werden (Eintrag 5). Die gleiche Reaktion bei einer höheren Temperatur von 130 °C zeigte nur einen Umsatz von 44 % und eine Bildung von 40 % Solvents-Komplex und nur 4 % Produkt (Eintrag 6). Erneut schien die hohe Temperatur die Bildung des Produktes zu verhindern bzw. zu einer Zersetzung des Produktes zu führen. Eine weitere Reaktion

wurde in Aceton bei 60 °C für 17 h durchgeführt. Hier konnte ein Umsatz von 77 % bei einer Bildung von 30 % Solvents-Komplex und 47 % Produkt erreicht werden (Eintrag 7).

Obwohl die Reaktionen in Acetonitril (Eintrag 4), Chlorbenzol bei 80 °C (Eintrag 5) und Aceton (Eintrag 7) höhere Ausbeuten an Produkt lieferten, wurden weitere Reaktionen zur Darstellung von Komplex Δ -(*R*)-**103** weiterhin in DMF durchgeführt. Ausschlaggebend hierfür war die Tatsache, dass die Reaktion in DMF deutlich sauberer verlief. So zeigte sich bei der Verwendung von Acetonitril, Chlorbenzol und Aceton beispielsweise ein zusätzliches Signal im aliphatischen Bereich bei 2.37 ppm, bei dem es sich möglicherweise um das Signal der Methylgruppe des Mindermengendiastereomers des Produkts handelte (Abbildung 38). Um die Bildung dieser Verbindung zu unterdrücken, wurde weiterhin DMF als Lösungsmittel verwendet.

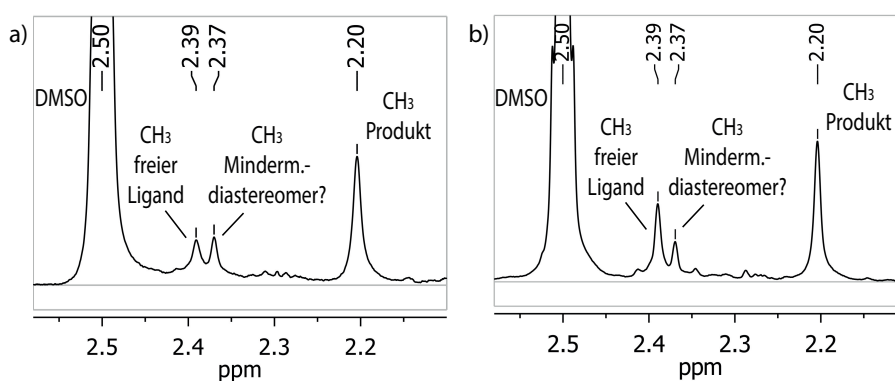
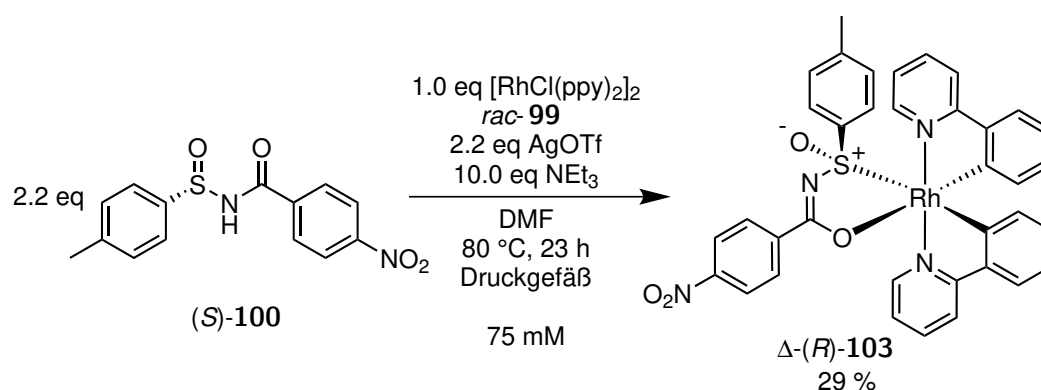


Abbildung 38. Ausschnitte aus den ¹H NMR-Spektren der Umsätze aus Tabelle 20: a) Eintrag 4 und b) Eintrag 5 (DMSO-*d*₆, NS 128, automatische Basislinienkorrektur). Es lassen sich die Methylgruppen des freien Liganden (*S*)-**100** (2.39 ppm) und des Produkts Δ -(*R*)-**103** (2.20 ppm) erkennen. Das Signal bei 2.37 ppm lässt sich möglicherweise dem Mindermengendiastereomer des Produktes zuordnen.

Weitere Reaktionen wurden ohne den Zusatz an Silbertriflat in DMF durchgeführt (Tabelle 21). Bei einer Temperatur von 80 °C wurde nach 23 h nur eine Bildung von 20 % an Produkt festgestellt (Eintrag 1). Da sich kein Silbertriflat im Reaktionsgemisch befand, trat auch die Bildung des Solvents-Komplexes nicht auf. Die Bildung an Produkt entsprach somit auch dem Umsatz. Bei einer tieferen Temperatur von 60 °C und einer minimal längeren Reaktionszeit von 26 h wurde das Produkt in 21 % gebildet (Eintrag 2). Bei einer Temperatur von 100 °C trat nach 48 h keine Bildung von Produkt auf (Eintrag 3). Dies deckte sich mit den Beobachtungen aus Tabelle 20. Auch hier konnte bei hohen Temperaturen das Produkt nur in Spuren festgestellt werden. Weiterhin zeigten die Ergebnisse eindeutig, dass ein Zusatz an Silbertriflat für die Umsetzung notwendig war.

Tabelle 21. Reaktionsbedingungen und Ausbeuten der in Schema 51 gezeigten Reaktion ohne Silbertriflat. Die Ausbeuten wurden aus den ^1H NMR-Spektren der Rohprodukte erhalten (Abbildung 37).

Eintrag	LM	Additiv	T	t	Produkt
1	DMF	-	80 °C	23 h	20 %
2	DMF	-	60 °C	26 h	21 %
3	DMF	-	100 °C	48 h	0 %



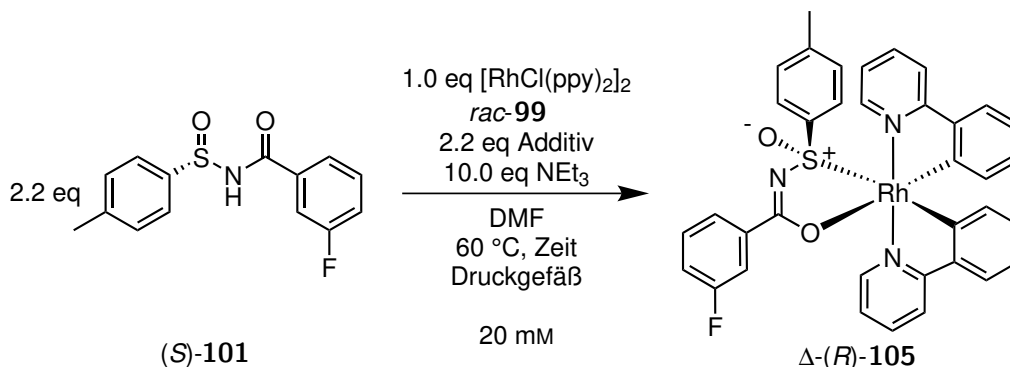
Schema 52. Umsetzung von Auxiliar (*S*)-**100** mit dem Rhodium(III)-Vorläuferkomplex *rac*-**99** zur Darstellung von Auxiliar-Komplex $\Delta\text{-(R)}$ -**103**.

Nach der Optimierung der Reaktionsbedingungen sollte das Produkt im nächsten Schritt isoliert werden. Da hierbei zunächst die Stabilität gegenüber dem Säulenmaterial untersucht werden sollte, wurde die Reaktion unter Verwendung der in Tabelle 20, Eintrag 1 genannten Bedingungen durchgeführt. Die Umsetzung in DMF bei 80 °C lieferte zwar eine geringere Ausbeute als die analoge Reaktion bei 60 °C (Eintrag 2), erforderte jedoch auch eine kürzerer Reaktionszeit von nur 23 h im Gegensatz zu 44 h. Nach Ende der Reaktionszeit wurde das Reaktionsgemisch an neutralem Aluminiumoxid mittels Säulenchromatographie gereinigt. Das Produkt $\Delta\text{-(R)}$ -**103** konnte in einer Ausbeute von 29 % isoliert werden (Schema 52). Das ^1H NMR-Spektrum zeigte, dass das Produkt zu 3 % mit Vorläuferkomplex *rac*-**99** und zu 7 % mit Solvents-Komplex *rac*-**104** verunreinigt war. Um eine höhere Reinheit zu erzielen wurde ein weiterer Ansatz der Reaktion zweifach an neutralem Aluminiumoxid gereinigt. In diesem Fall konnte nur noch Vorläuferkomplex *rac*-**99** isoliert werden. Auch eine langsamer durchgeführte Säule ohne Druckluft führte zu einer deutlich geringeren Ausbeute von 15 %. Diese Ergebnisse deuteten darauf hin, dass aufgrund der elektronenziehenden Nitrogruppe die Stabilität von Komplex **103** gegenüber neutralem Aluminiumoxid zwar gesteigert werden konnte, zu langer Kontakt jedoch nach wie vor zur Zersetzung des Komplexes führte.

3.6.4. Verwendung von (*S*)-3-Fluor-*N*-(*p*-tolylsulfinyl)benzamid als Auxiliar

Der Auxiliar-Ligand (*S*)-**101** wurde in analoger Weise zu (*S*)-**100** eingesetzt. Da es sich um ein sehr ähnliches Liganden-Design handelte, wurde auf die Ergebnisse der Reaktionsoptimierung in Kapitel 3.6.3 zurückgegriffen. Die Umsetzung von Vorläuferkomplex *rac*-**99** mit (*S*)-**101** wurde lediglich dahingehend untersucht, ob ein Zusatz von Silbertriflat notwendig war (Schema 53, Tabelle 22). Dazu wurden erneut die Rohprodukte der Umsetzungen mittels ^1H NMR-Spektroskopie untersucht. Die chemischen Verschiebungen der Signale entsprachen denen für das Nitro-substituierte Derivat Δ -(*R*)-**103** (Abbildung 37). Somit ließ sich auch in diesem Fall kein Signalsatz für das zweite Diastereomer des Produkts identifizieren.

Ohne Zusatz von Silbertriflat ließ sich nach einer Reaktionszeit von 23 h nur ein Umsatz von 25 % feststellen (Eintrag 1). Da keine Nebenprodukte gebildet wurden entspricht das in diesem Fall ebenfalls einer Ausbeute von 25 %. Durch Zusatz an Silbertriflat und Verlängerung der Reaktionszeit auf 44 h konnte der Umsatz auf 89 % gesteigert werden. Dies führte zur Bildung von 37 % Solvents-Komplex *rac*-**104** und 51 % Produkt. Diese Ergebnisse zeigten, dass auch bei dieser Reaktion ein Zusatz an Silbertriflat für einen hohen Umsatz notwendig war.

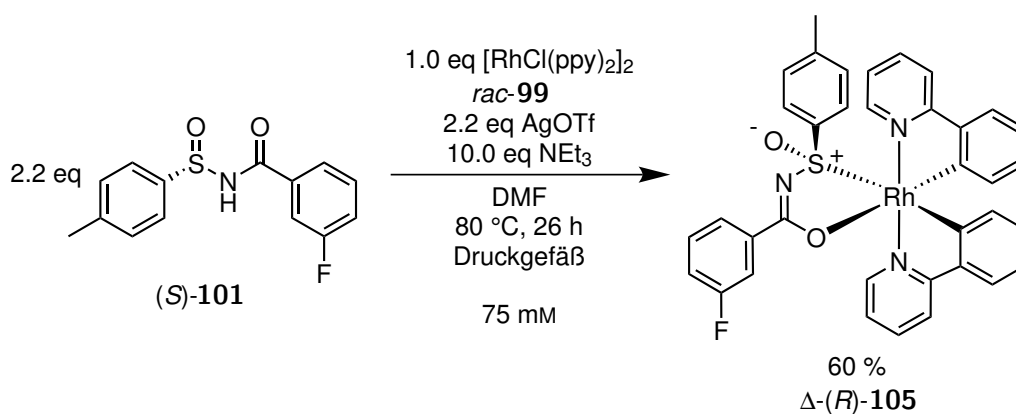


Schema 53. Umsetzung von Auxiliar (*S*)-**101** mit dem Rhodium(III)-Vorläuferkomplex *rac*-**99** zur Untersuchung der Reaktionsbedingungen für die Darstellung von Auxiliar-Komplex Δ -(*R*)-**105**. Die Ergebnisse für verschiedene Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 22 zusammengefasst.

Tabelle 22. Ergebnisse für die Umsetzung von Vorläuferkomplex *rac*-**99** mit dem Fluor-substituierten Auxiliar (*S*)-**101** bei verschiedene Reaktionsbedingungen. Als Lösungsmittel wurde DMF verwendet. Die Umsätze und Ausbeuten wurden für das Rohprodukt mittels ^1H NMR-Spektroskopie bestimmt. *rac*-**104** entspricht Solvents-Komplex $[\text{Rh}(\text{ppy})_2(\text{solv})_2]\text{OTf}$.

Eintrag	Additiv	Temperatur	Zeit	Umsatz	<i>rac</i> -104	Produkt
1	-	60 °C	23 h	25 %	-	25 %
2	AgOTf	60 °C	44 h	89 %	37 %	51 %

Die Reaktion wurde erneut unter Verwendung von Silbertriflat bei einer leicht höheren Temperatur von 80 °C durchgeführt (Schema 54). Nach einer Reaktionszeit von 26 h wurde das Reaktionsgemisch eingengt und mittels Säulenchromatographie gereinigt. Als Säulenmaterial wurde basisches Aluminiumoxid verwendet. Das Produkt Δ -(*R*)-**105** konnte in einer Ausbeute von 60 % erhalten werden. Im ^1H NMR-Spektrum der Verbindung ließ sich keine Verunreinigung mit Vorläuferkomplex *rac*-**99** erkennen, jedoch lag der Solvents-Komplex zu 9 % vor. Reinigung einer analogen Umsetzung an Kieselgel unter Verwendung von 1 % v/v Triethylamin im Eluenten ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 50:1) lieferte Δ -(*R*)-**105** mit einer vergleichbaren Ausbeute von 58 %. NMR-Analytik zeigte jedoch, dass das Produkt mit 13 % Vorläuferkomplex *rac*-**99** und mit 9 % Solvents-Komplex verunreinigt war. Dies belegte, dass trotz Verwendung der Base eine Zersetzung an Kieselgel stattfand. Zur Reinigung der Verbindung ist folglich basisches Aluminiumoxid am besten geeignet.



Schema 54. Umsetzung von Auxiliar (*S*)-**101** mit dem Rhodium(III)-Vorläuferkomplex *rac*-**99** zur Darstellung von Auxiliar-Komplex Δ -(*R*)-**105**. Das Produkt ist als Δ -(*R*)-Diastereomer gezeigt, da aufgrund der erhaltenen Kristallstruktur (Abbildung 39) diese Konfiguration als Hauptdiastereomer angenommen werden kann.

Durch Diffusion von Pentan in eine Lösung in Tetrahydrofuran bei 8 °C konnten Kristalle von Komplex Δ -(*R*)-**105** erhalten werden, die für die Kristallstrukturanalytik geeignet waren (Abbildung 39). Der Komplex kristallisierte in Form farbloser Nadeln in der monoklinen Raumgruppe C_2 mit vier Formeleinheiten pro Elementarzelle. Als Kristallsolvents traten Pentan und Tetrahydrofuran auf. Es wurde die Annahme getroffen, dass es sich um die Struktur des Hauptdiastereomers handelt. Somit konnte die absolute Konfiguration der Verbindung bestimmt werden und ist in Schema 54 als Δ -(*R*) gezeigt. Diese Vermutung wurde weiterhin durch das Produkt der Auxiliarsubstitution Δ - $[\text{Rh}(\text{ppy})_2(\text{bpy})]\text{PF}_6$ gestützt (Kapitel 3.6.5). Es kann jedoch nicht ganz ausgeschlossen werden, dass der Kristall aufgrund einer höheren Neigung des Δ -(*R*)-Diastereomers zur Kristallisation erhalten wurde, obwohl es sich um das Mindermengendiastereomer handelte.

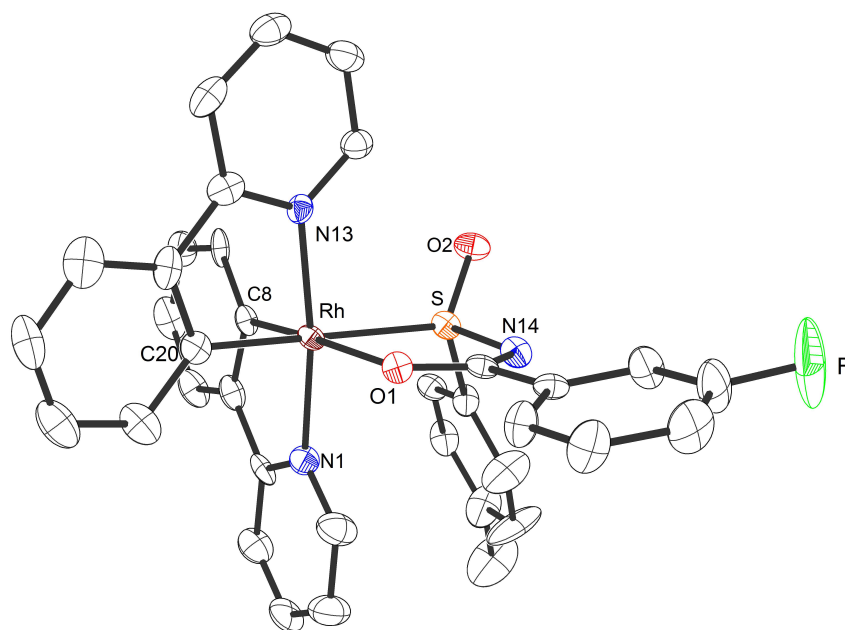


Abbildung 39. Kristallstruktur von Komplex Δ -(*R*)-**105**. Die Kristalle wurden durch Diffusion von Pentan in eine Substratlösung in Tetrahydrofuran erhalten. ORTEP Darstellung mit 50 % Wahrscheinlichkeit der thermischen Ellipsoide. Zur besseren Übersicht wurde auf die Darstellung der Wasserstoffatome und des Kristallsolvens (Pentan und THF) verzichtet. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und Winkel [°]: C8-Rh 1.975(7), C20-Rh 2.012(8), N1-Rh 2.031(6), N13-Rh 2.057(6), O1-Rh 2.153(5), S-Rh 2.3516(19); C8-Rh-C20 89.6(3), C8-Rh-N13 95.7(3), N1-Rh-N13 172.2(2), N1-Rh-O1 94.3(2), C8-Rh-S 97.7(2), N1-Rh-S 90.28(18), N13-Rh-S 97.30(17), O1-Rh-S 78.26(13).

Die CD-Spektren der Rhodium-Komplexe Δ -(*R*)-**97**, Δ -(*R*)-**103** und Δ -(*R*)-**105** belegen, dass die Komplexe mit Enantiomerenüberschuss erhalten wurden (Abbildung 40). Somit kann zumindest eine vollständige Racemisierung der Auxiliar-Liganden während der Komplexbildungsreaktion ausgeschlossen werden. Weiterhin zeigt der Vergleich der Spektren, dass die Komplexe über dieselbe absolute Konfiguration verfügten.

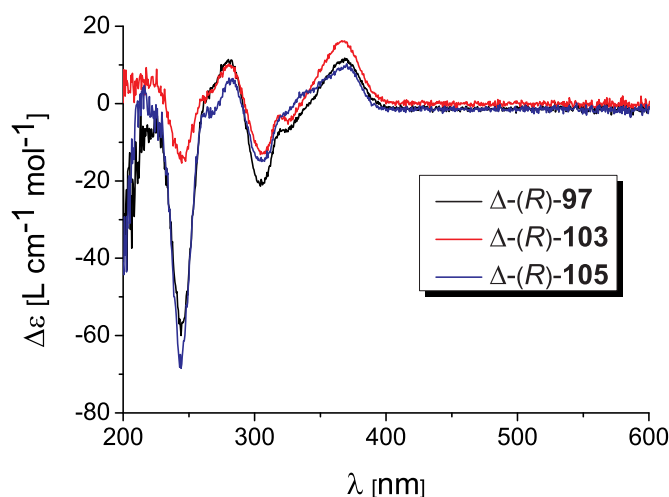
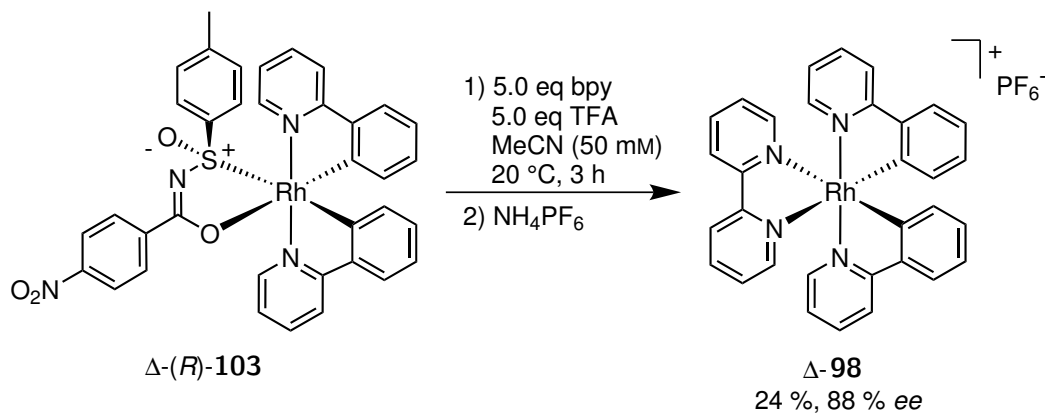


Abbildung 40. CD-Spektren der Komplexe Δ -(*R*)-**97**, Δ -(*R*)-**103** und Δ -(*R*)-**105**. Die Spektren wurden in Acetonitril in Konzentrationen von 200 μ M aufgenommen. Die Spektren zeigen, dass die Komplexe mit Enantiomerenüberschuss vorliegen und somit keine Racemisierung der Auxiliär-Liganden auftrat. Charakteristische Extrema der Kurven traten bei ähnlichen Wellenlängen auf und weisen somit auf eine Übereinstimmung der absoluten Konfiguration der Komplexe hin.

3.6.5. Substitution der Auxiliär-Liganden

Anschließend sollten die Auxiliäre gegen den achiralen Liganden 2,2'-Bipyridin substituiert werden. Die Substitution erfolgte in Anlehnung an eine Vorschrift von LIN *et al.* für (Carboximidato)ruthenium(II)-Komplexe und wurde von FELICIA WEBER während ihres Forschungspraktikums durchgeführt.^[50] (Nitrocarboximidato)rhodium(III)-Komplex Δ -(*R*)-**103** wurde mit einem Überschuss an 2,2'-Bipyridin und Trifluoressigsäure in Acetonitril bei 20 °C versetzt (Schema 55). Nach Reinigung und Anionen-Metathese konnte Komplex Δ -**98** in einer Ausbeute von 24 % erhalten werden. Die geringe Ausbeute ist vermutlich auf Verluste während der Anionen-Metathese und der folgenden Waschschrte zurückzuführen.

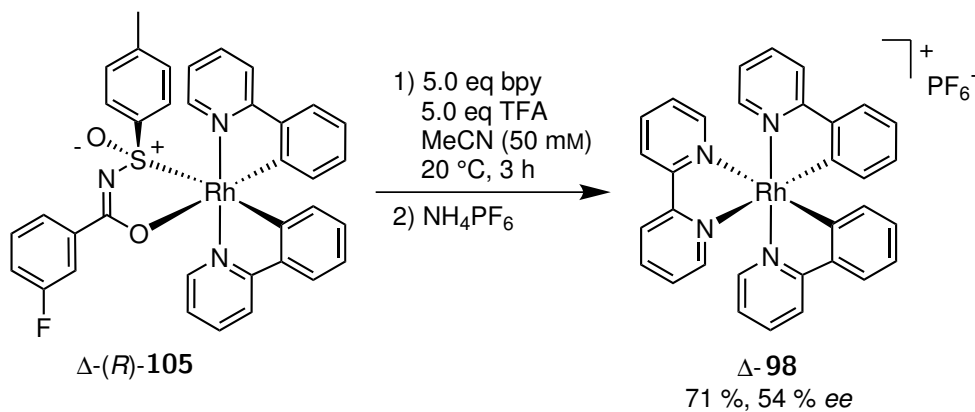


Schema 55. Säureinduzierte Substitution des Nitrobenzamid-Auxiliars unter Retention der Konfiguration.

Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels chiraler HPLC zu 88 % bestimmt (Abbildung 41). Als Standard wurde ein racemisches Gemisch des Produkts verwendet.^[113] Die Trennung der Enantiomere erfolgte an der Säule Daicel Chiralpak[®] IA. An dieser Säule konnten bereits die zuvor beschriebenen (Bipyridin)iridium(III)-Komplexe Λ - und Δ -**42**, Λ - und Δ -**92** und Λ - und Δ -**96** getrennt werden. Hierbei fiel auf, dass das Δ -Enantiomer immer zuerst eluierte. Auf Komplex **98** übertragen bedeutet dies, dass es sich bei dem Hauptenantiomer vermutlich ebenfalls um die Δ -Konfiguration handelte. Weiterhin zeigte der Vergleich des CD-Spektrums der Verbindung eine gute Übereinstimmung mit dem Spektrum des analogen Iridium-Komplexes Δ -[Ir(ppy)₂(bpy)]PF₆ (Δ -**42**, Abbildung 42). Beide Beobachtungen bestätigten die zuvor getroffenen Annahmen zur Bestimmung der absoluten Konfiguration der Auxiliarkomplexe Δ -(*R*)-**103** und Δ -(*R*)-**105**.

Der *ee* von 88 % belegte, dass Auxiliar-Komplex Δ -(*R*)-**103** mit hohem Diastereomerenüberschuss erhalten worden war. Da die in der Verbindung enthaltenen racemischen Verunreinigungen vermutlich jedoch ebenfalls mit 2,2'-Bipyridin zum Produkt umgesetzt wurden, verringerte sich der Enantiomerenüberschuss entsprechend.

Die Substitution des Auxiliars von Komplex Δ -(*R*)-**105** erfolgte analog. Nach Reinigung und Anionen-Metathese konnte Komplex Δ -**98** in einer Ausbeute von 71 % mit 54 % *ee* erhalten werden.



Schema 56. Säureinduzierte Substitution des Fluorbenzamid-Auxiliars unter Retention der Konfiguration.

Obwohl der Fluorbenzamid-Auxiliar-Komplex Δ -(*R*)-**105** mit einer vergleichbaren Reinheit wie der Nitrobenzamid-Auxiliar-Komplex Δ -(*R*)-**103** erhalten werden konnte, lieferte die Substitution des Fluorbenzamid-Auxiliars trotz identischer Reaktionsbedingungen einen deutlich geringeren Enantiomerenüberschuss. Erklären lässt sich dies nur mit einem bereits deutlich geringeren Isomerenüberschuss auf der Stufe der Diastereomere. Hierfür spricht auch die höhere Ausbeute, mit der Komplex Δ -(*R*)-**105** erhalten werden konnte (Tabelle 23). Die Reinigung von Komplex Λ / Δ -(*R*)-**105** an basischem Aluminiumoxid führte somit vermutlich zu einer geringeren Zersetzung des Λ -(*R*)-Diastereomers als die

Reinigung von Komplex Λ/Δ -(*R*)-**103** an neutralem Aluminiumoxid. Es bleibt jedoch zu untersuchen, ob dieser Effekt tatsächlich auf das Säulenmaterial zurückzuführen war, oder ob sich die Stabilitätsunterschiede aufgrund der unterschiedlichen Substituenten erklären lassen. Da jedoch aufgrund der unzureichenden Reinheit der Auxiliar-Komplexe nur ein Enantiomerenüberschuss von maximal 88 % erreicht werden konnte, wurde die Verwendung von Benzamiden als Auxiliare für die Synthese von Rhodium(III)-Komplexen nicht weiter verfolgt. Zeitgleich im Arbeitskreis MEGGERS durchgeführte Experimente konnten zeigen, dass ebenfalls durch die Verwendung von L- und D-Prolin als Auxiliare enantiomerenreine Rhodium(III)-Komplexe erhalten werden konnten.^[64] Weitere Experimente zur Verwendung von Benzamiden waren somit nicht notwendig.

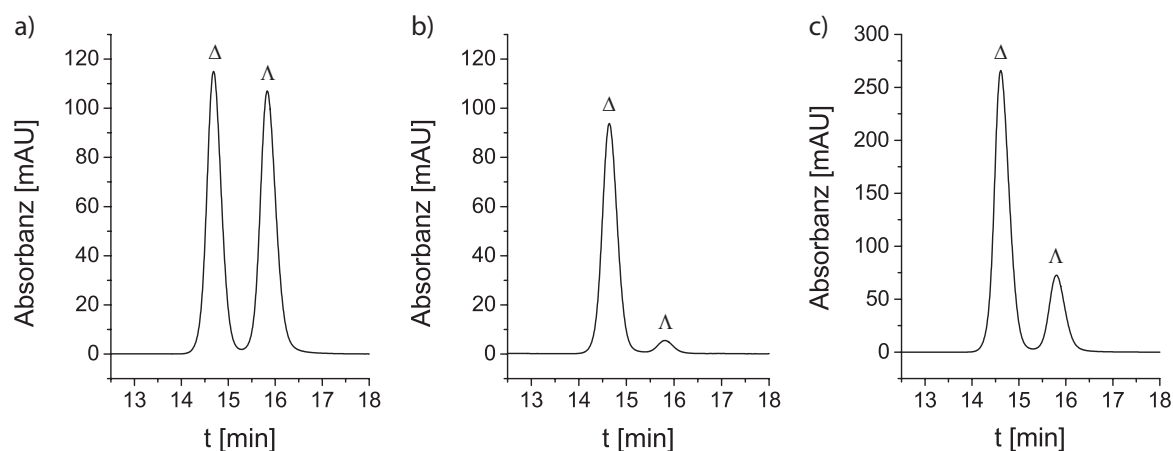


Abbildung 41. Chromatogramme von (Bipyridin)rhodium-Komplex **98**, Bedingungen: Daicel Chiralpak[®] IA Säule (250 × 4.6 mm), Eluent A = 0.1 % TFA in Wasser, Eluent B = MeCN (45 % → 60 % B in 30 min), Flussrate 0.5 ml min⁻¹, Säulentemperatur 40 °C, Detektion bei 254 nm. a) Racemisches Gemisch als Referenz. b) Δ -Enantiomer mit 88 % *ee* erhalten aus Komplex (Nitrobenzoximidato)rhodium(III) Δ -(*R*)-**103**. c) Δ -Enantiomer mit 54 % *ee* erhalten aus Komplex (Fluorbenzoximidato)rhodium(III) Δ -(*R*)-**105**. Die Zuordnung der absoluten Konfiguration beruht auf der Annahme, dass das Δ -Enantiomer, wie bei den vergleichbaren (Bipyridin)iridium(III)-Komplexen, zuerst eluierte.

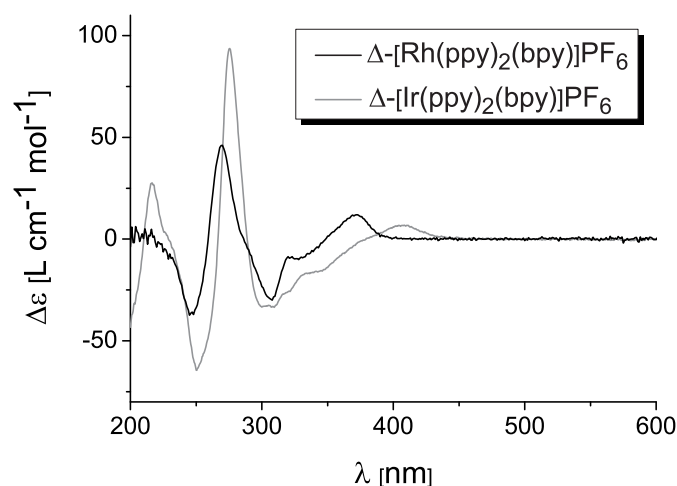


Abbildung 42. Vergleich des CD-Spektrums von Komplex Δ -[Rh(ppy)₂(bpy)]PF₆ (**Δ-98**) in Acetonitril mit Literaturdaten des analogen Iridium-Komplexes Δ -[Ir(ppy)₂(bpy)]PF₆ (**Δ-42**).^[106] Das Auftreten der charakteristischen Extrema bei ähnlichen Wellenlängen weist darauf hin, dass der Rhodium-Komplex ebenfalls in Δ -Konfiguration vorliegt.

Tabelle 23. Vergleich der Ausbeuten der Auxiliar-Komplexe Δ -(*R*)-**103** und Δ -(*R*)-**105** in Abhängigkeit vom Säulenmaterial der Reinigung mit den Enantiomerenüberschüssen der Produkte der Auxiliarsubstitution **Δ-98**.

Eintrag	Diastereomer				Enantiomer	
	Auxiliar	Reinigung	Verbindung	Ausbeute	Verbindung	ee
1	NO ₂ -Benzamid	neutrales Alox	Δ -(<i>R</i>)- 103	29 %	Δ-98	88 %
2	F-Benzamid	basisches Alox	Δ -(<i>R</i>)- 105	60 %	Δ-98	54 %

4. Zusammenfassung und Ausblick

4.1. Synthese von Iridium-Komplexen mit Salicyloxazolin als Auxiliar

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollten bestehende Methoden zur enantiomerenreinen Darstellung von oktaedrischen, cyclometallierten Iridium(III)-Komplexen mit metallzentrierter Chiralität verbessert und neue Synthesestrategien entwickelt werden. Zunächst wurde auf die Ergebnisse der Master-Arbeit zurück gegriffen und die Diastereomerentrennung von Salox-Auxiliar-Komplex Λ/Δ -(*S*)-**41** optimiert (Abbildung 43, Tabelle 24). Die Diastereomerentrennung wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel erreicht und konnte durch die Verwendung einer kürzeren Säule mit größerem Durchmesser verbessert werden. Für Λ -(*S*)-**41** konnte bei gleicher Ausbeute die Diastereomerenreinheit erhöht werden. Für das Δ -(*S*)-Diastereomer konnte eine Steigerung der Ausbeute von 11 % auf 30 % bei nur einer geringen Reduzierung des Enantiomerenüberschusses auf 99 % erreicht werden. Ursächlich für die höhere Ausbeute war, dass aufgrund der kürzeren Säule der säurelabile Komplex Λ/Δ -(*S*)-**41** für eine kürzere Zeit dem Kontakt mit dem Kieselgel ausgesetzt war, was zu einer geringeren Zersetzung führte.

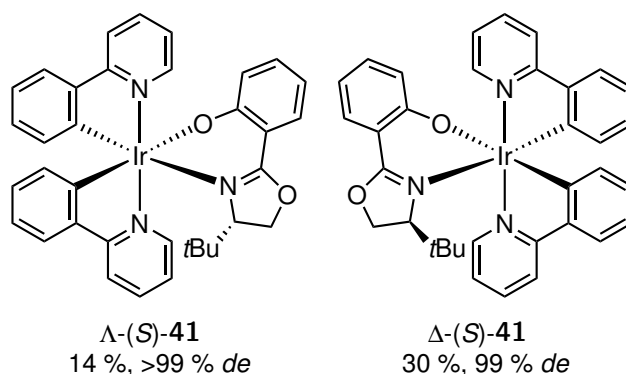


Abbildung 43. Die Trennung der Diastereomere des Salox-Auxiliar-Komplexes Λ/Δ -(*S*)-**41** wurde hinsichtlich Ausbeuten und Diastereomerenreinheiten optimiert. Für den Vergleich mit den zuvor erhaltenen Ergebnissen siehe Tabelle 24.

Tabelle 24. Vergleich der Ergebnisse der Diastereomerentrennung von Komplex Λ/Δ -(*S*)-**41** vor und nach der Optimierung der Säulenchromatographie. Zur Verbesserung wurde die Menge an Kieselgel bei gleichzeitiger Vergrößerung des Säulendurchmessers verdoppelt.

	zuvor erreicht	optimiert
Λ -(<i>S</i>)- 41	15 %, 99 % <i>de</i>	14 %, >99 % <i>de</i>
Δ -(<i>S</i>)- 41	11 %, >99 % <i>de</i>	30 %, 99 % <i>de</i>

Die Salox-Methode wurde anschließend auf ihre Übertragbarkeit auf ein Anwendungsbeispiel untersucht. Der zuvor im Arbeitskreis MEGGERS durch FLORIAN RITTERBUSCH racemisch erhaltene Komplex *rac*-**85** wurde ausgehend von den Komplexen Λ -(*S*)-**41** und Δ -(*S*)-**41** durch Substitution des

Auxiliars dargestellt.^[99] Die beiden Enantiomere Λ - und Δ -**85** konnten mit guten Ausbeuten und Enantiomerenüberschüssen erhalten werden (Abbildung 44). Die IC_{50} -Werte beider Enantiomere gegenüber der Isoform II der humanen Carboanhydrase (hCA II) wurden von RITTERBUSCH bestimmt. Es ließ sich eine Stereodifferenzierung zugunsten des Δ -Enantiomers beobachten.

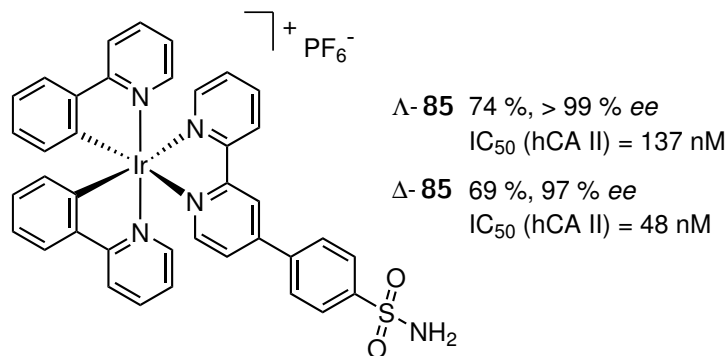
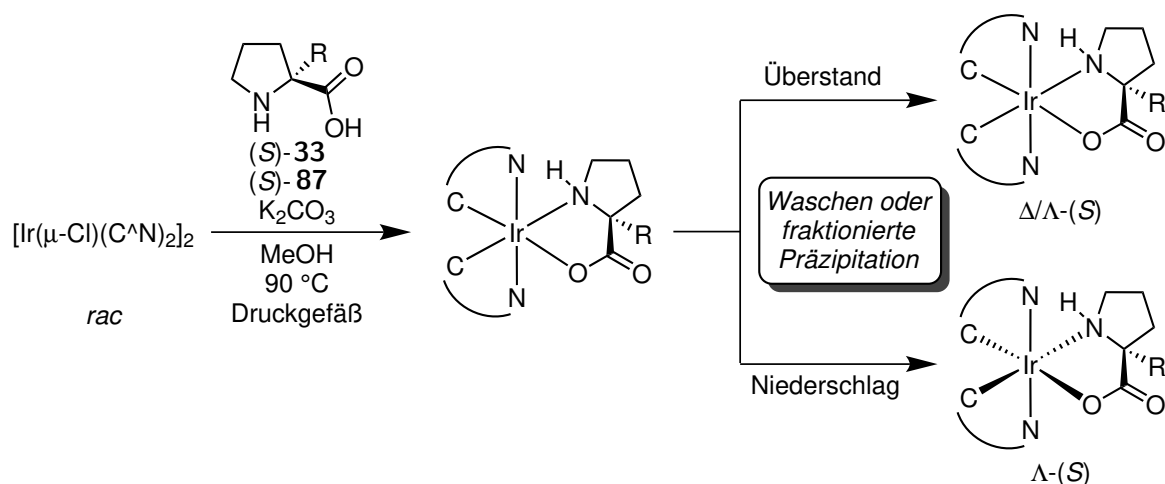


Abbildung 44. Das Λ - sowie das Δ -Enantiomer von Komplex **85** konnten durch Verwendung des Salox-Auxiliars mit hoher Enantiomerenreinheit erhalten werden. Zur Vereinfachung ist nur das Λ -Enantiomer gezeigt. Für beide Komplexe wurden durch FLORIAN RITTERBUSCH die IC_{50} -Werte gegen die humane Carboanhydrase II ermittelt. Das Δ -Enantiomer zeigte eine um den Faktor 2.85 stärkere Inhibition.^[103]

4.2. Synthese von Iridium-Komplexen mit Prolin- und α -Methylprolin als Auxiliare

Als weiteres Auxiliar wurde L-Prolin für die Synthese von Iridium(III)-Komplexen eingesetzt. L-Prolin bietet den Vorteil, kommerziell in hoher Enantiomerenreinheit bei einem geringen Preis erhältlich zu sein. Bei der Verwendung von 2-Phenylpyridin als cyclometallisierendem Liganden konnten nach Optimierung der Reaktionsbedingungen der Auxiliar-Komplex Λ -(*S*)-**53** mit einem leichten Diastereomerenüberschuss von 33 % erhalten werden (Schema 57, Tabelle 25, Tabelle 26; jeweils Eintrag 1). Während der Reaktion bildeten sich beide Diastereomere in einem äquimolaren Verhältnis, der Überschuss an Λ -(*S*) ließ sich auf Löslichkeitsunterschieden bei der Aufarbeitung zurückführen. Durch schrittweises Waschen des isolierten Feststoffs mit Ethanol konnte Λ -(*S*)-**53** im verbleibenden Niederschlag mit einem Überschuss von >99 % *de* angereichert werden. Durch diese Methode konnte eine Ausbeute von 47 % für die diastereomerenreine Verbindung für die Trennung erhalten werden. Im Überstand hatte sich das Δ -(*S*)-Diastereomer mit 40 % *de* angereichert. Durch Reaktion mit Salzsäure konnte hieraus der Vorläuferkomplex **22** mit angereichertem Δ -Enantiomer zurückgewonnen werden. Anschließende Umsetzung mit D-Prolin ((*R*)-**33**) und Präzipitation des Produkts lieferte Komplex Δ -(*R*)-**53** mit 99 % *de*. Dies zeigte, dass sowohl das Λ - als auch das Δ -Isomer über diese Route zugänglich sind.



Schema 57. Synthese der Auxiliar-Komplexe und Trennung der diastereomeren Komplexe durch Waschen oder fraktionierte Präzipitation. Durch Isolieren der Niederschläge wurden reine Λ -(*S*)-Diastereomere erhalten, die Überstände enthielten Gemische beider Diastereomere mit einem leichten Überschuss für Δ -(*S*). (*S*)-**33**: R = H; (*S*)-**87**: R = CH₃.

Tabelle 25. Reaktionsbedingungen, Ausbeuten und Diastereomerenüberschüsse für die Synthese der Auxiliar-Komplexe unter Verwendung von L-Prolin ((*S*)-**33**) und L- α -Methylprolin ((*S*)-**87**).

Eintrag	Auxiliar	C ^N	Produkt	Zeit	Ausbeute	<i>de</i>
1	(<i>S</i>)- 33	ppy	Λ -(<i>S</i>)- 53	13 h	88 %	33 %
2	(<i>S</i>)- 87	ppy	Λ -(<i>S</i>)- 88	2 h	85 %	34 %
3	(<i>S</i>)- 87	pbo	Λ -(<i>S</i>)- 91	18.5 h	78 %	10 %
4	(<i>S</i>)- 87	pbt	Λ -(<i>S</i>)- 95	3.5 h	99 %	9 %

Auch durch Verwendung des α -methylsubstituierten Derivats (*S*)-**87** als Ligand konnte der entsprechende Bis(2-phenylpyridinato)iridium(III)-Auxiliar-Komplex Λ/Δ -(*S*)-**88** erhalten werden (Eintrag 2). Untersuchungen verschiedener Reaktionsbedingungen zeigten, dass auch eine höhere Reaktionstemperatur von 140 °C die äquimolare Bildung der Diastereomere nicht beeinflusste, jedoch bei 190 °C eine Zersetzung stattfand. Durch das Einführen der Methylgruppe veränderte sich auch die Löslichkeit der Verbindung und die Trennung der Diastereomere erfolgte nun aufgrund von fraktioniertem Präzipitieren durch Übersichten einer Lösung in Dichlormethan mit *n*-Hexan. Das Λ -(*S*)-Diastereomer konnte so in einer Ausbeute von 46 % mit >99 % *de* erhalten werden.

Für den Bis(2-phenylbenzoxazolato)iridium(III)-Komplex konnte durch Verwendung von L-Prolin als Auxiliar nur eine mäßig erfolgreiche Trennung der Diastereomere erreicht werden. Um bei der Trennung der Diastereomere eine größere Bandbreite an Lösungsmittel zur Verfügung zu haben, wurde hier ebenfalls L- α -Methylprolin ((*S*)-**87**) als Auxiliar eingesetzt (Eintrag 3). Auch Komplex **91** konnte mit einem leichten Überschuss für das Λ -(*S*)-Diastereomer isoliert werden. Der Überschuss ließ sich erneut

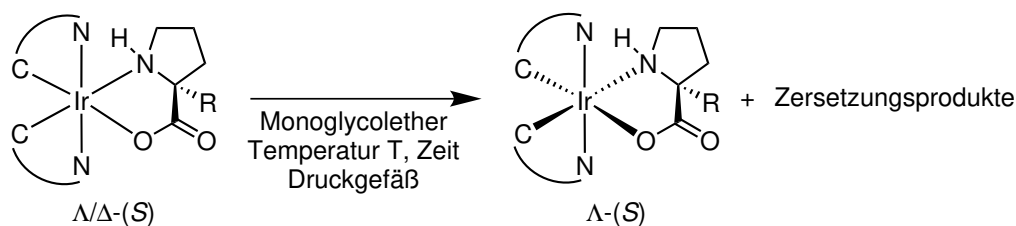
auf den Einfluss von Löslichkeitsunterschieden während der Aufarbeitung zurück führen. Die Trennung der Diastereomere erfolgte aus einer Lösung in einem Gemisch aus Dichlormethan und Acetonitril. Die fraktionierte Präzipitation wurde durch Einengen der Lösung am Rotationsverdampfer initiiert. So konnte Komplex Λ -(*S*)-**91** ebenfalls mit >99 % *de* erhalten werden.

Unter Verwendung des Bis(2-phenylbenzothiazolato)iridium(III)-Komplexes konnte mit dem Auxiliar L-Prolin keine Trennung der Diastereomere beobachtet werden. In Analogie zum Phenylbenzoxazolato-Derivat wurde erneut L- α -Methylprolin ((*S*)-**87**) eingesetzt (Eintrag 4). Durch Anpassen der Konzentrationen auf die veränderte Löslichkeit von Komplex Λ -(*S*)-**95** konnte ebenfalls die Methode zur Diastereomerentrennung von Komplex Λ -(*S*)-**91** adaptiert werden. Aufgrund der höheren Neigung zur Kristallisation konnte der Komplex hier bereits nach drei Wiederholungen mit >99 % *de* erhalten werden.

Tabelle 26. Bedingungen für die Diastereomerentrennung der Auxiliar-Komplexe.

Eintrag	Auxiliar	C ^N	Produkt	Methode	Ausbeute	<i>de</i>
1	(<i>S</i>)- 33	ppy	Λ -(<i>S</i>)- 53	Waschen mit EtOH	47 %	>99 %
			Δ -(<i>S</i>)- 53	Überstand	53 %	40 %
1b	(<i>R</i>)- 33	ppy	Δ -(<i>R</i>)- 53	Präzipitieren aus Rkt-Lösung	52 %	99 %
2	(<i>S</i>)- 87	ppy	Λ -(<i>S</i>)- 88	Präzipitieren: CH ₂ Cl ₂ / <i>n</i> -Hexan	46 %	>99 %
3	(<i>S</i>)- 87	pbo	Λ -(<i>S</i>)- 91	Präzipitieren: CH ₂ Cl ₂ /MeCN	24 %	>99 %
4	(<i>S</i>)- 87	pbt	Λ -(<i>S</i>)- 95	Kristallisieren: CH ₂ Cl ₂ /MeCN	42 %	>99 %

Alternativ wurde eine Anreicherung der Λ -(*S*)-Diastereomere auch durch thermische Zersetzung der Δ -(*S*)-Komplexe erreicht (Schema 58). Dazu wurden die Diastereomeregemische der Auxiliar-Komplexe mit den Monoglycolthern 2-Methoxy- oder 2-Ethoxyethanol versetzt und auf Temperaturen von 100–150 °C erhitzt. Für alle Komplexe konnten hohe Diastereomerenüberschüsse erreicht werden, jedoch trat auch eine Zersetzung des Λ -(*S*)-Diastereomers auf, was sich in einer geringen Ausbeute zeigte (Tabelle 27). Ein weiterer Nachteil dieser Methode war, dass die Zersetzungsprodukte im Fall von Komplex **53** aufgrund der geringen Stabilität gegenüber Kieselgel bzw. bei allen anderen Komplexen trotz Reinigung mittels Säulenchromatographie nicht mit ausreichender Reinheit isoliert werden konnten.

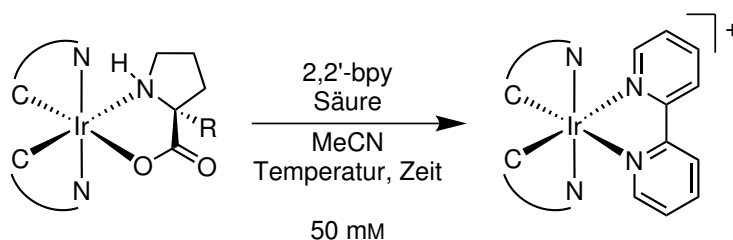


Schema 58. Anreicherung der $\Lambda-(S)$ -Diastereomere der Prolinato-Auxiliar-Komplexe durch thermische Zersetzung der $\Delta-(S)$ -Diastereomere. Die Ergebnisse sind in Tabelle 27 zusammengefasst.

Tabelle 27. Ergebnisse der Anreicherung der $\Lambda-(S)$ -Diastereomere der Prolinato-Auxiliar-Komplexe durch thermische Zersetzung der $\Delta-(S)$ -Diastereomere. MeO = 2-Methoxyethanol; EtO = 2-Ethoxyethanol; $\Lambda-(S)$ -**53**: C^N = ppy, R = H; $\Lambda-(S)$ -**88**: C^N = ppy, R = Me; $\Lambda-(S)$ -**91**: C^N = pbo, R = Me; $\Lambda-(S)$ -**95**: C^N = pbt, R = Me.

Eintrag	Komplex	LM	T	Zeit	Ausbeute	de	Verunr.	Reinigung
1	$\Lambda-(S)$ - 53	MeO	150 °C	18 h	-	>99 %	69 %	nicht stabil
2	$\Lambda-(S)$ - 88	MeO	150 °C	7.5 h	14 %	99 %	<4 %	Kieselgel
3	$\Lambda-(S)$ - 91	EtO	150 °C	5 h	21 %	99 %	8 %	Kieselgel
4	$\Lambda-(S)$ - 95	EtO	155 °C	5 h	20 %	99 %	76 %	Kieselgel
5	$\Lambda-(S)$ - 95	EtO	100 °C	70 h	13 %	99 %	7 %	Kieselgel

Die durch Waschen bzw. durch fraktioniertes Präzipitieren erhaltenen diastereomerenreinen Auxiliar-Komplexe wurden anschließend durch säureinduzierte Substitution der Prolinato- und α -Methylprolinato-Liganden in Bipyridin-Komplexe überführt (Schema 59, Tabelle 28). Die Labilisierung des Auxiliars erfolgte durch Zusatz von TFA bei 20 °C. Die Abspaltung des Auxiliars konnte auch durch die schwache Säure Ammoniumhexafluorophosphat erreicht werden, allerdings war hierbei eine höhere Temperatur von 50 °C bei einer Reaktionsdauer von zwei Tagen notwendig. Alle Produkte konnten in guten Ausbeuten und hohen Enantiomerenüberschüssen von bis zu >99 % erhalten werden. Für das Bis(2-phenylpyridinato)iridium-Derivat konnte ebenfalls das Δ -Enantiomer synthetisiert werden. Dies zeigte, dass durch die Verwendung von Prolin als Auxiliar das Λ - sowie das Δ -Enantiomer zugänglich sind.



Schema 59. Substitution der Auxiliare durch den achiralen Liganden 2,2'-Bipyridin unter Retention der Konfiguration. Die Ergebnisse sind in Tabelle 28 zusammengefasst.

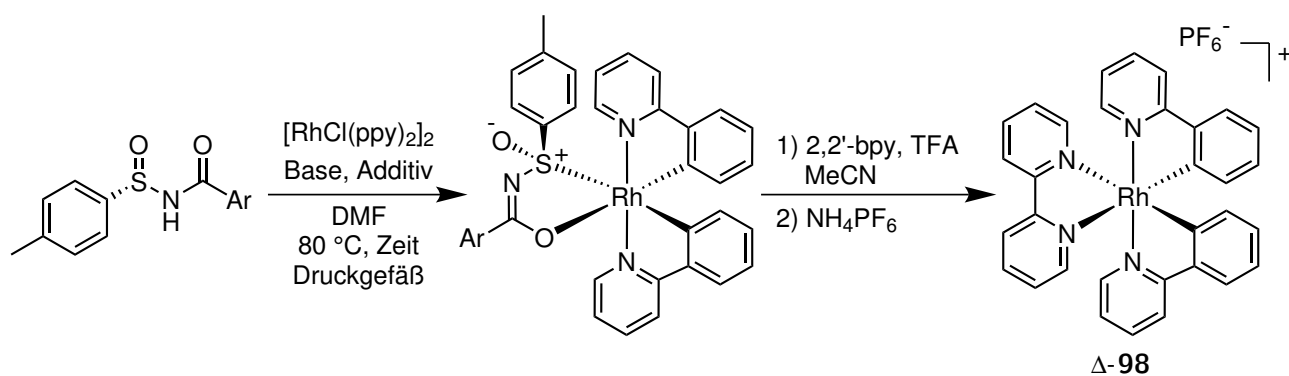
Tabelle 28. Ergebnisse der Substitution der Auxiliare durch den achiralen Liganden 2,2'-Bipyridin unter Retention der Konfiguration. Λ -(*S*)-**53**: C[^]N = ppy, R = H; Λ -**42**: C[^]N = ppy; Λ -(*S*)-**91**: C[^]N = pbo, R = Me; Λ -**92**: C[^]N = pbo; Λ -(*S*)-**95**: C[^]N = pbt, R = Me; Λ -**96**: C[^]N = pbt.

Eintrag	Edukt	<i>de</i>	Säure	T	Zeit	Produkt	Ausbeute ¹	<i>ee</i>
1	Λ -(<i>S</i>)- 53	>99 %	TFA	20 °C	2.5 h	Λ - 42	96 %	>99 %
2	Λ -(<i>S</i>)- 53	>99 %	NH ₄ PF ₆	50 °C	2 d	Λ - 42	84 %	98.7 %
3	Δ -(<i>R</i>)- 53	99 %	TFA	20 °C	4 h	Δ - 42	83 %	98.8 %
4	Λ -(<i>S</i>)- 91	>99 %	TFA	20 °C	2 h	Λ - 92	75 %	99.6 %
5	Λ -(<i>S</i>)- 95	>99 %	TFA	20 °C	15 min	Λ - 96	76 %	99.5 %

¹ Ausbeute des isolierten Produkts als PF₆-Salz.

4.3. Synthese von Rhodium-Komplexen mit (Tolylsulfinyl)benzamidinen als Auxiliare

Auf Ergebnisse aus dem Arbeitskreis MEGGERS aufbauend, wurde weiterhin die Darstellung von Rhodium-Komplexen mit Diastereomeren- bzw. Enantiomerenüberschuss durch Verwendung von (Tolylsulfinyl)benzamidinen als Auxiliare untersucht (Schema 60). Der unsubstituierte Ligand (Ar = Ph) führte zur Bildung eines Auxiliar-Komplexes, der jedoch aufgrund seiner Labilität gegenüber verschiedenen Säulenmaterialien nur in geringer Ausbeute und Reinheit erhalten werden konnte (Tabelle 29, Eintrag 1). Die enthaltenen Verunreinigungen führten weiterhin dazu, dass der Signalsatz des zweiten Diastereomers im ¹H NMR-Spektrum nicht eindeutig identifiziert werden konnte und der Diastereomerenüberschuss somit nicht bestimmt werden konnte. Um die Stabilität des Auxiliar-Komplexes zu erhöhen, wurde das Design des Auxiliar-Liganden verändert und in 4-Position des Phenyls eine Nitro-Gruppe bzw. in 3-Position ein Fluorsubstituent eingeführt. Diese elektronenziehenden Gruppen führten zu einer Verringerung der Basizität des koordinierenden Sauerstoffs und somit auch zu einer Erhöhung der Stabilität gegenüber den Säulenmaterialien. Die Zersetzung der Auxiliar-Komplexe während der Reinigung konnte jedoch nicht vollständig unterdrückt werden (Einträge 2 und 3). Erneut konnten die Signale im ¹H NMR-Spektrum nicht eindeutig identifiziert und die Diastereomerenüberschüsse nicht bestimmt werden. Um den Isomerenüberschuss jedoch bewerten zu können, wurden die Auxiliar-Komplexe mit verändertem Liganden-Design in den (Bipyridin)bis(2-phenylpyridinato)rhodium(III)-Komplex Δ -**105** überführt und der Enantiomerenüberschuss ermittelt. So wurde durch Verwendung des Nitro-Auxiliars ein Enantiomerenüberschuss von 88 % und durch Verwendung des Fluor-Auxiliars von 54 % erreicht. Der Einfluss der Reinigung der Auxiliar-Komplexe auf das Isomerenverhältnis konnte nicht abschließend geklärt werden.



Schema 60. Darstellung von (Bipyridin)bis(2-phenylpyridinato)rhodium(III) mit Enantiomerenüberschuss unter Verwendung von (Tolylsulfinyl)benzamiden als Auxiliare. Die Komplexe sind als Δ -Isomere gezeigt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 29 zusammengefasst.

Tabelle 29. Reaktionsbedingungen und Ausbeuten der Synthese von (Tolylsulfinyl)benzamid-Rhodium-Komplexen und der anschließenden Substitution der Auxiliare mit 2,2'-Bipyridin.

Eintrag	Ar	Produkt	Ausbeute	Produkt	Ausbeute	ee
1	Ph	Δ -(<i>R</i>)- 97	23 %	-	-	-
2	4-NO ₂ -Ph	Δ -(<i>R</i>)- 103	29 %	Δ-98	24 %	88 %
3	3-F-Ph	Δ -(<i>R</i>)- 105	60 %	Δ-98	71 %	54 %

4.4. Ausblick

Da vor allem durch die Verwendung der Auxiliare L-Prolin und L- α -Methylprolin hohe Enantiomenüberschüsse bei guten Ausbeuten erreicht werden konnten, sollte diese Methode zur Darstellung von enantiomerenreinen Iridium(III)-Komplexen auf konkrete Anwendungsbeispiele übertragen werden. Hier kann vor allem von dem Vorteil profitiert werden, dass die Trennung der Diastereomere auf Waschen bzw. Präzipitation beruht. Im Gegensatz zur Diastereomerentrennung mittels Säulenchromatographie können so deutlich größere Ansatzgrößen realisiert werden, da es für die Trennung keine Limitierung gibt.

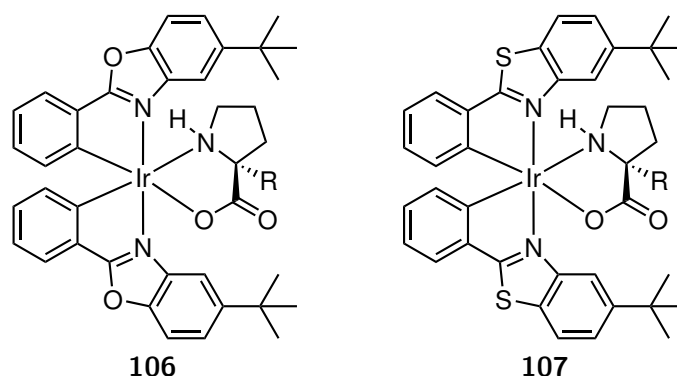


Abbildung 45. Beispiele für weitere Prolinato- und α -Methylprolinato-Komplexe, deren Diastereomerentrennung durch fraktionierte Präzipitation untersucht werden sollte. R = H, Me.

Die in Abbildung 45 gezeigten Iridium-Komplexe beruhen auf den 5-(*tert*-Butyl)-2-phenylbenzoxazol- und -thiazol Grundgerüsten, welche im Arbeitskreis MEGGERS als Katalysatoren mit metallzentrierter Chiralität entwickelt wurden. Die Verwendung der Auxiliare L-Prolin und L- α -Methylprolin sowie die Trennung der Auxiliar-Komplexe durch fraktionierte Präzipitation sollte in weiterführenden Experimenten untersucht werden. Alternativ kann die Anwendungsmöglichkeit anderer Aminosäuren überprüft werden.

5. Experimenteller Teil

5.1. Allgemeine Arbeitsvorschriften und Arbeitstechniken

Reagenzien, Lösungsmittel und Reaktionsgefäße Kommerziell erhältliche Reagenzien wurden über die Firmen ABCR, Acros, Alfa Aesar, Fluka, TCI oder Sigma-Aldrich bezogen und ohne weitere Aufreinigung eingesetzt. Nicht kommerziell erhältliche Reagenzien wurden in der Arbeitsgruppe MEGGERS synthetisiert. *cis*-[IrCl(ppy)₂]₂^[104] (*rac*-**22**) und (*S*)-4-*tert*-Butyl-2-(2'-hydroxyphenyl)-2-oxazolin^[114] ((*S*)-**40**) wurden nach Literaturvorschriften synthetisiert. Alle verwendeten Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destillativ von höher siedenden Verunreinigungen befreit. Luft- oder feuchtigkeitsempfindliche Reaktionen wurden in absolutierten Lösungsmitteln und unter Verwendung von SCHLENK-Technik durchgeführt. Die Lösungsmittel wurden hierbei gemäß den allgemein üblichen Methoden^[115] unter Stickstoff absolutiert und gelagert. Chlorbenzol und Ethanol von HPLC-Qualität wurden über die Firma Merck bezogen und ohne weiteres Absolutieren verwendet. Methanol (ebenfalls HPLC-Qualität von Merck) wurde durch Spülen mit Argon entgast und über Molsieb (3 Å) gelagert. Um eine lichtinduzierte Zersetzung oder Racemisierung zu vermeiden, wurden Reaktionen, bei denen stereoisomeren-angereicherte Koordinationsverbindungen eingesetzt oder erhalten wurden, unter Lichtausschluss durchgeführt. Für Reaktionen, die in geschlossenen Reaktionsgefäßen durchgeführt wurden, wurden Schlenck-Druckgefäße aus Glas mit Teflonverschluss der Firma Synthware Glass verwendet.

Dünnschichtchromatographie Der Reaktionsfortschritt wurde mittels Dünnschichtchromatographie (DC) verfolgt. Dazu wurden Fertigplatten der Firmen Merck sowie Macherey-Nagel (je Kieselgel 60 F₂₅₄, 0.2 mm Schichtdicke) auf Aluminium mit Fluoreszenzindikator F₂₅₄ verwendet. Die Detektion der Substanzen erfolgte mittels Fluoreszenzlöschung bei Bestrahlung mit UV-Licht einer Wellenlänge von $\lambda = 254$ nm, der Fluoreszenz bei einer Wellenlänge von $\lambda = 633$ nm sowie durch Anfärben mit Ninhydrin-Reagenz (20 g Ninhydrin in 600 mL EtOH). Die angegebenen R_f-Werte entsprechen dem Quotienten aus Laufstrecke der Substanz und Laufstrecke der Fließmittelfront, bezogen auf den Startpunkt.

Säulenchromatographie Die Reinigung per Säulenchromatographie wurde unter Verwendung von Druckluft und Kieselgel 60 M (Macherey-Nagel, irreguläre Partikel, 230–400 mesh, pH 6.8, Porenvolumen: 0.81 mL g⁻¹, mittlere Porengröße: 66 Å, spezifische Oberfläche: 492 m² g⁻¹, Größenverteilung der Partikel: 0.5 % < 25 µm und 1.7 % > 71 µm, Wassergehalt: 1.6 %) als stationäre Phase durchgeführt. Dieses wurde im Laufmittel aufgeschlämmt und unter Druck verdichtet. Als stationäre Phasen wurden weiterhin neutrales und basisches Aluminiumoxid (beide Macherey-Nagel, Aktivitätsstufe I,

Partikelgröße 50–200 μm , spezifische Oberfläche: $130\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$) eingesetzt. Aluminiumoxid wurde erst in der Säule mit Laufmittel versetzt und ebenfalls unter Druck verdichtet. Die zur Eluierung eingesetzten Laufmittel sind in der entsprechenden Durchführung der Reaktion angegeben.

5.2. Spektroskopische und analytische Methoden

Kernresonanzspektroskopie Die NMR-Spektren wurden an den Geräten AVANCE 300 (^1H -NMR: $\nu = 300.1\text{ MHz}$, ^{19}F -NMR: $\nu = 282\text{ MHz}$, ^{13}C -NMR: $\nu = 75.5\text{ MHz}$) sowie AVANCE 500 (^1H -NMR: $\nu = 500.1\text{ MHz}$, ^{13}C -NMR: $\nu = 126\text{ MHz}$) und DRX-500 (^1H -NMR: $\nu = 500.1\text{ MHz}$, ^{13}C -NMR: $\nu = 126\text{ MHz}$) der Firma Bruker bei einer Temperatur von 297 K aufgenommen. Die Messungen am AVANCE 500 und DRX-500 wurden von Mitarbeitern der NMR-Abteilung der Philipps-Universität Marburg durchgeführt. Zur Kalibration der ^1H NMR-Spektren diente als interner Standard das Signal der Restprotonen des verwendeten Lösungsmittels (CDCl_3 : $\delta = 7.26\text{ ppm}$, CD_3CN : $\delta = 1.94\text{ ppm}$, $\text{DMSO}-d_6$: $\delta = 2.50\text{ ppm}$). Die ^1H -breitbandentkoppelt aufgenommenen ^{13}C NMR-Spektren wurden auf das deuteriumgekoppelte Lösungsmittelsignal (CDCl_3 : $\delta = 77.16\text{ ppm}$, CD_2Cl_2 : $\delta = 5.32\text{ ppm}$, CD_3CN : $\delta = 1.32\text{ ppm}$; 118.26 ppm , $\text{DMSO}-d_6$: $\delta = 39.43\text{ ppm}$) kalibriert. Die chemischen Verschiebungen δ der Signale sind in ppm-Einheiten relativ zu Tetramethylsilan (TMS, $\delta_{\text{TMS}} = 0.00\text{ ppm}$) angegeben und wurden unter Verwendung des Programms MESTRENOVA 9.0 direkt aus den Spektren entnommen. Die Angabe der Multiplizitäten der Signale in den Spektren erfolgte als s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), p (Pentett), m (Multiplett) und deren Kombinationen. Die angegebene Multiplizität entspricht der Erscheinung des Signals im vorliegenden Spektrum und nicht der theoretisch zu erwartenden Multiplizität. Wenn möglich, wurde die Art der Kopplung ermittelt. Für nicht aufgelöste Multipletts wurde die chemische Verschiebung als Bereich angeführt. Sofern möglich, erfolgte die Zuordnung der Protonen über die Betrachtung der Verschiebung und der Kopplungskonstanten. Gegebenenfalls wurden 2D-NMR-Spektren (COSY, HMQC) zur Zuordnung herangezogen.

Infrarotspektroskopie Die Messungen der IR-Spektren wurden mithilfe eines FT-IR-Spektrometers des Typs Bruker Alpha, ATR-Modus (*attenuated total reflection*) durchgeführt. Zur Messung wurde die Probe (Reinsubstanz oder Film) direkt auf eine Diamantoberfläche aufgetragen. Die Lage der Absorptionsbanden ist als Wellenzahl $\tilde{\nu}$ in cm^{-1} angegeben.

Massenspektrometrie Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte durch Mitarbeiter der Massenspektrometrischen Abteilung der Philipps-Universität Marburg. Zur Ionisation der untersuchten Substanzen wurden die Methoden Elektrosprayionisation (ESI) oder chemische Ionisation bei Atmosphärendruck (APCI) gewählt. Die Messung erfolgte mit einem Finnigan LTQ-FT (*Thermo Fischer Scientific*). Es wird das Masse-zu-Ladung-Verhältnis m/z des Ions in u bezogen auf die Isotope mit der größten

natürlichen Häufigkeit angegeben. Die in der Hochauflösung gefundenen Isotopenmuster stimmen mit den berechneten natürlichen Isotopenverteilungen überein.

Hochleistungsflüssigkeitschromatographie Der Enantiomerenüberschuss wurde unter Verwendung einer Daicel Chiralpak[®] IA (250 × 4.6 mm) HPLC-Säule an einem Agilent 1200 oder 1260 Series HPLC-System bestimmt. Die Flussrate betrug 0.5 ml min⁻¹ bei einer Säulentemperatur von 40 °C. Die Detektion erfolgte durch Messung der UV-Absorption bei einer Wellenlänge von $\lambda = 254$ nm. Eluent A = 0.1 % TFA in Wasser, Eluent B = MeCN, mit einem linearen Gradienten an B (Λ - und Δ -**42**, Λ - und Δ -**85**: 45 % → 60 % B in 20 min; Λ -**92** und Λ -**96**: 50 % → 65 % B in 20 min; Δ -**98**: 45 % → 60 % B in 30 min).

Kristallstrukturanalyse Einkristall-Röntgenstrukturen wurden in der zentralen Einrichtung für Röntgenstrukturanalyse des Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg von Herrn Riedel, Herrn Marsch oder Herrn Dr. Harms gemessen. Verwendet wurden hierfür das Flächendetektorsystem Bruker D8 QUEST. Die Röntgenstrukturanalysen wurden von Herrn Dr. Harms gelöst und verfeinert. Die Ergebnisse sind im kristallographischen Anhang aufgeführt.

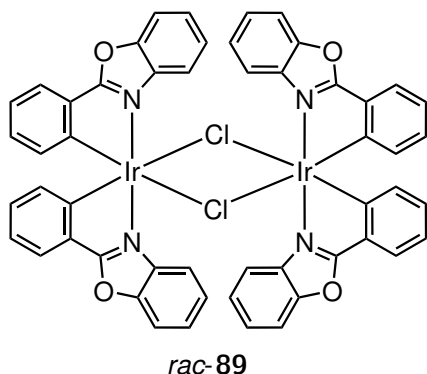
CD-Spektroskopie Die CD-Spektren wurden an einem JASCO J-810 CD-Spektropolarimeter aufgenommen. Der Messbereich betrug 200–800 nm bei einer Bandbreite von 1 nm, einer Scangeschwindigkeit von 50 nm min⁻¹ und einer Akkumulation von 5 Messungen.

5.3. Arbeitsvorschriften

5.3.1. Darstellung von Vorläuferkomplexen

Darstellung von

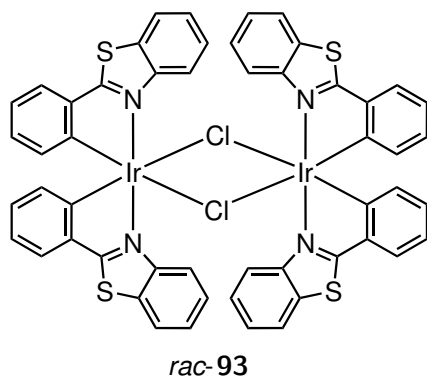
rac-cis-Bis{ μ -chlorobis(2-phenylbenzoxazolato)iridium(III)}^[104] (*rac*-89)



Iridium(III)chlorid-Trihydrat (200 mg, 0.567 mmol) wurde mit 2-Phenylbenzoxazol (235 mg, 1.20 mmol) und 2-Ethoxyethanol (8 mL) versetzt. Die dunkelgrüne Suspension wurde 15 h in einem Druckgefäß unter Rühren auf 150 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde Wasser (1.5 mL) zugegeben. Der gelbe Niederschlag wurde durch Filtration über eine Glasfilterfritte isoliert und mit Wasser (3×2 mL) und Diethylether (4×1.5 mL) gewaschen. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Iridiumkomplex *rac*-89 (282 mg, 229 μ mol, 81 %) als gelber Feststoff erhalten. – $\text{C}_{52}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{Ir}_2\text{N}_4\text{O}_4$, $M = 1232.19 \text{ g mol}^{-1}$ – $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) $\delta = 8.76\text{--}8.64$ (m, 4H), $8.09\text{--}7.97$ (m, 4H), $7.78\text{--}7.69$ (m, 4H), $7.69\text{--}7.55$ (m, 8H), $7.08\text{--}6.94$ (m, 4H), $6.94\text{--}6.83$ (m, 4H), 6.57 (d, $^3J = 7.5 \text{ Hz}$, 2H), 6.00 (d, $^3J = 7.5 \text{ Hz}$, 2H).

Darstellung von

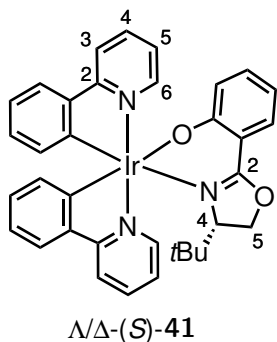
rac-cis-Bis{ μ -chlorobis(2-phenylbenzothiazolato)iridium(III)}^[104] (*rac*-93)



Iridium(III)chlorid-Trihydrat (400 mg, 1.13 mmol) wurde mit 2-Phenylbenzothiazol (492 mg, 2.33 mmol) und 2-Ethoxyethanol (20 mL) versetzt. Die gelbgrüne Suspension wurde 12 h in einem Druckgefäß unter Rühren auf 150 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde die rotorange Suspension mit Wasser (20 mL) und einer minimalen Menge an Methanol (5 mL) in ein Zentrifugenröhrchen überführt und zur Vervollständigung der Fällung 2 h bei 10 °C im Kühlschrank gelagert. Der rote Niederschlag wurde durch Zentrifugation isoliert und mit Wasser (3×7 mL) und Diethylether (3×5 mL) gewaschen. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Iridiumkomplex *rac*-93 (618 mg, 477 μ mol, 84 %) als roter Feststoff erhalten. – $\text{C}_{52}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{Ir}_2\text{N}_4\text{S}_4$, $M = 1296.43 \text{ g mol}^{-1}$ – $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CD_2Cl_2) $\delta = 8.83\text{--}8.77$ (m, 4H), $7.63\text{--}7.57$ (m, 4H), $7.50\text{--}7.44$ (m, 4H), $7.14\text{--}7.00$ (m, 8H), 6.81 (td, $^3J = 7.4 \text{ Hz}$, $^4J = 1.1 \text{ Hz}$, 4H), $6.51\text{--}6.38$ (m, 4H), $5.95\text{--}5.88$ (m, 4H).

5.3.2. Darstellung von Auxiliar-Iridium-Komplexen

Darstellung von Λ/Δ -{(4*S*)-4-*tert*-Butyl-2-(2-hydroxyphenyl)oxazolinato}bis(2-phenylpyridinato)iridium(III) (Λ/Δ -(*S*)-41) und Trennung der Diastereomere



Eine Suspension aus *cis*-[IrCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**22**, 220 mg, 205 μ mol), (*S*)-4-*tert*-Butyl-2-(2'-hydroxyphenyl)-2-oxazolin ((*S*)-**40**, 59.4 mg, 271 μ mol) und Silbertriflat (184 mg, 714 μ mol) in Dichlormethan (30 mL) wurde unter Lichtausschluss mit Triethylamin (113 μ L, 813 μ mol) versetzt. Das Gemisch wurde 2.5 h bei 20 °C gerührt und über eine Filtersäule (Hexan/Ethylacetat 1:2) gegeben. Das Rohprodukt wurde isoliert und in drei Aliquote geteilt. Um die säureinduzierte Dissoziation des Auxiliar-Liganden auf ein Minimum zu reduzieren,

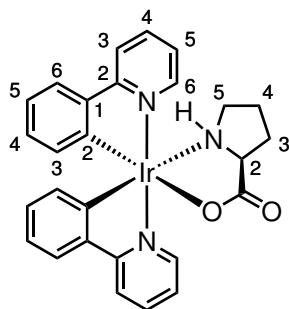
wurde jedes Aliquot separat mittels Säulenchromatographie (180 g Kieselgel je drittel Ansatz, \varnothing 6 cm, Hexan/Ethylacetat 2:1) gereinigt. Die Diastereomere konnten gut getrennt werden. Von allen drei Säulen wurden Fraktionen mit gleichen R_f-Werten vereinigt und zur Trockene eingengt. Die erhaltenen Produkte wurde in Acetonitril gelöst und fünfmal mit Hexan gewaschen. Nach Trocknen im Feinvakuum wurden Iridium-Komplex Λ -(*S*)-**41** (27.1 mg, 377 μ mol, 14 %, >99 % *de*) und Iridium-Komplex Δ -(*S*)-**41** (58.8 mg, 818 μ mol, 30 %, 99 % *de*) als gelbe Feststoffe erhalten. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration erfolgte durch Vergleich mit den analytischen Daten der Masterarbeit.^[54]

– **C₃₅H₃₂IrN₃O₂**, M = 718.86 g mol⁻¹ – **Erstes eluierendes Diastereomer, Λ -(*S*)-41: DC:** R_f = 0.22 (Hexan/Ethylacetat 2:1). – **¹H NMR:** (500 MHz, CDCl₃) δ = 9.19 (dd, ³J = 5.7 Hz, ⁴J = 0.8 Hz, 1H, H-6_{Py}), 8.48 (dd, ³J = 5.9 Hz, ⁴J = 0.7 Hz, 1H, H-6_{Py}), 7.85 (d, ³J = 8.0 Hz, 1H, H_{arom}), 7.76 (d, ³J = 8.0 Hz, 1H, H_{arom}), 7.70–7.74 (m, 1H, H_{arom}), 7.59–7.63 (m, 2H, H_{arom}), 7.54 (dd, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 1.1 Hz, 1H, H_{arom}), 7.45 (dd, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 1.2 Hz, 1H, H_{arom}), 7.20 (ddd, ³J = 7.3 Hz, 5.8 Hz, ⁴J = 1.4 Hz, 1H, H_{arom}), 7.04–7.11 (m, 2H, H_{arom}), 6.80 (tt, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 1.4 Hz, 2H, H_{arom}), 6.72 (td, ³J = 7.5 Hz, ⁴J = 1.4 Hz, 1H, H_{arom}), 6.68 (td, ³J = 7.4 Hz, ⁴J = 1.3 Hz, 1H, H_{arom}), 6.62 (dd, ³J = 8.6 Hz, ⁴J = 1.0 Hz, 1H, H_{arom}), 6.43 (dd, ³J = 7.6 Hz, ⁴J = 0.8 Hz, 1H, H_{arom}), 6.27 (ddd, ³J = 8.0 Hz, 6.8 Hz, ⁴J = 1.1 Hz, 1H, H_{arom}), 5.91 (dd, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 0.9 Hz, 1H, H_{arom}), 4.61 (dd, ²J = 9.4 Hz, ³J = 2.0 Hz, 1H, H-5_{Oxazolin}), 4.37 (dd, ²J = 9.3 Hz, ³J = 8.1 Hz, 1H, H-5_{Oxazolin}), 3.67 (dd, ³J = 8.0 Hz, 2.0 Hz, 1H, H-4_{Oxazolin}), 0.28 (s, 9H, *t*Bu) ppm. – **¹³C NMR** (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.5, 169.6, 169.3, 167.3, 150.8, 149.4, 148.7, 148.1, 146.0, 144.5, 136.9, 136.7, 133.8, 132.5, 131.1, 130.0, 129.33, 129.26, 124.5, 124.2, 123.9, 121.9, 121.6, 121.4, 120.4, 119.2, 118.6, 112.6, 110.9, 74.7, 70.4, 34.7, 25.5 ppm. – **IR** (film): $\tilde{\nu}$ = 3044, 2960, 1603, 1579, 1533, 1470, 1439, 1416, 1351, 1305, 1260, 1219, 1156, 1058, 1026, 960, 916, 850, 798, 752, 729, 695, 663, 629,

604, 568, 539 cm^{-1} . – **CD** (MeCN): λ ($\Delta\epsilon/M^{-1}\text{cm}^{-1}$) 257 nm (+40), 284 nm (−45), 312.5 nm (+23). – **HRMS**: calcd. for $\text{C}_{35}\text{H}_{33}\text{Ir}_1\text{N}_3\text{O}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 720.2198; found 720.2197. – **Zweites eluierendes Diastereomer, Δ -(S)-41**: **DC**: R_f = 0.14 (Hexan/Ethylacetat 2:1). – **^1H NMR**: (500 MHz, CDCl_3) δ = 8.87 (ddd, 3J = 5.7 Hz, 4J = 1.6 Hz, 0.7 Hz, 1H, H_{arom}), 8.70 (ddd, 3J = 5.8 Hz, 4J = 1.5 Hz, 0.7 Hz, 1H, H_{arom}), 7.84–7.86 (m, 1H, H_{arom}), 7.82–7.84 (m, 1H, H_{arom}), 7.71–7.75 (m, 1H, H_{arom}), 7.62–7.66 (m, 1H, H_{arom}), 7.56 (dd, 3J = 7.8 Hz, 4J = 1.2 Hz, 1H, H_{arom}), 7.55 (dd, 3J = 7.8 Hz, 4J = 1.2 Hz, 1H, H_{arom}), 7.45 (dd, 3J = 7.9 Hz, 4J = 1.9 Hz, 1H, H_{arom}), 7.11 (ddd, 3J = 7.2 Hz, 5.7 Hz, 4J = 1.3 Hz, 1H, H_{arom}), 7.05 (ddd, 3J = 8.7 Hz, 6.9 Hz, 4J = 1.9 Hz, 1H, H_{arom}), 6.89 (ddd, 3J = 7.2 Hz, 5.8 Hz, 4J = 1.3 Hz, 1H, H_{arom}), 6.77–6.84 (m, 2H, H_{arom}), 6.66 (td, 3J = 7.4 Hz, 4J = 1.3 Hz, 1H, H_{arom}), 6.57–6.61 (m, 1H, H_{arom}), 6.51 (dd, 3J = 8.6 Hz, 4J = 1.0 Hz, 1H, H_{arom}), 6.34–6.39 (m, 2H, H_{arom}), 6.16 (dd, 3J = 7.6 Hz, 4J = 1.0 Hz, 1H, H_{arom}), 4.34 (dd, 2J = 8.9 Hz, 3J = 2.0 Hz, 1H, H-5 $_{\text{Oxazolin}}$), 3.28 (t, 2J = 8.6 Hz, 1H, H-5 $_{\text{Oxazolin}}$), 2.89 (dd, 3J = 8.4 Hz, 2.0 Hz, 1H, H-4 $_{\text{Oxazolin}}$), 0.61 (s, 9H, *t*Bu) ppm. – **^{13}C NMR** (126 MHz, CDCl_3): δ = 169.7, 168.83, 168.76, 166.5, 152.1, 151.0, 149.6, 149.3, 144.6, 143.8, 136.8, 136.6, 136.2, 132.9, 132.4, 129.6, 128.8, 128.6, 124.6, 123.9, 123.8, 121.7, 121.1, 120.3, 118.5, 117.9, 112.7, 112.4, 72.2, 70.6, 34.9, 26.6 ppm. – **IR** (film): $\tilde{\nu}$ = 3049, 2961, 1607, 1582, 1538, 1474, 1441, 1418, 1375, 1348, 1309, 1265, 1224, 1157, 1060, 1032, 961, 920, 851, 795, 756, 733, 697, 665, 630, 570, 420 cm^{-1} . – **CD** (MeCN): λ ($\Delta\epsilon/M^{-1}\text{cm}^{-1}$) 259 nm (−53), 280.5 nm (+40), 318.5 nm (−15). – **HRMS**: calcd. for $\text{C}_{35}\text{H}_{33}\text{Ir}_1\text{N}_3\text{O}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 720.2198; found 720.2196.

Darstellung von Λ/Δ -Bis(2-phenylpyridinato)(L-prolinato- $\kappa^2\text{N}, \text{O}$)iridium(III) [60]

(Λ/Δ -(S)-53) und Trennung der Diastereomere



Λ -(S)-53

Eine Suspension aus *cis*- $[\text{IrCl}(\text{ppy})_2]_2$ (*rac*-**22**, 100 mg, 93.3 μmol), L-Prolin ((S)-**33**, 25.8 mg, 224 μmol) und Kaliumcarbonat (32.2 mg, 233 μmol) in Methanol (2 mL) wurde in einem Druckgefäß 13 h bei 90 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde die gelbe Suspension mit einer minimalen Menge an Methanol (3 mL) in ein Zentrifugenröhrchen überführt. Das Gemisch wurde am Rotationsverdampfer bis auf etwa 2 mL eingengt und mit Wasser (40 mL) versetzt. Zur Vervollständigung der Fällung wurde die Suspension 2 h bei 10 °C

im Kühlschrank gelagert. Der gelbe Niederschlag wurde durch Zentrifugation isoliert und mit Wasser (3 \times 10 mL) gewaschen. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex **53** (108 mg) als gelber Feststoff mit einem Diastereomerenüberschuss von 33 % für Λ -(S)-**53** erhalten. Da der Komplex die Lösungsmittel Dichlormethan und Methanol enthielt, welche sich auch durch mehrtägiges Trocknen unter leichtem Erwärmen nicht entfernen ließen, wurde die Ausbeute aus dem ^1H NMR-Spektrum zu 101 mg, 164 μmol , 88 % berechnet (entspricht Tabelle 1, Eintrag 6; für Berechnungen siehe Anhang A.1). Das enthaltene

Wasser wurde für die Berechnung nicht berücksichtigt. Um die Diastereomere zu Trennen wurde eine Suspension des Produkts (94.9 mg, 154 μmol) in Ethanol (4.6 mL, 34 mM) in einem Zentrifugenröhrchen 5 min im Ultraschallbad behandelt und der verbleibende Feststoff durch Zentrifugation isoliert. Diese Prozedur wurde zweimal wiederholt. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Λ -(*S*)-**53** (44.8 mg, 72.9 μmol , 47 %) als gelber Feststoff mit >99 % *de* erhalten. Die vereinigten überstehenden Lösungen wurden zur Trockene eingengt und es wurde ein Gemisch an Diastereomeren mit 40 % *de* für Δ -(*S*)-**53** erhalten. – **C₂₇H₂₄IrN₃O₂**, $M = 614.72 \text{ g mol}^{-1}$ – **Diastereomergemisch: DC**: $R_f = 0.28$ (MeOH/CH₂Cl₂ 10:1) – **¹H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*₆): $\delta = 9.05$ (d, $^3J = 5.4 \text{ Hz}$, 1H, Λ), 8.73–8.64 (m, 2H, $\Lambda + \Delta$), 8.62–8.53 (m, 1H, Δ), 8.24–8.11 (m, 4H, 2 $\Lambda + 2 \Delta$), 8.05–7.91 (m, 4H, 2 $\Lambda + 2 \Delta$), 7.79–7.64 (m, 4H, 2 $\Lambda + 2 \Delta$), 7.54–7.37 (m, 4H, 2 $\Lambda + 2 \Delta$), 6.84–6.72 (m, 4H, 2 $\Lambda + 2 \Delta$), 6.68–6.54 (m, 4H, 2 $\Lambda + 2 \Delta$), 6.32 (dd, $^3J = 7.6 \text{ Hz}$, $^4J = 0.9 \text{ Hz}$, 1H, Λ), 6.25 (dd, $^3J = 7.6 \text{ Hz}$, $^4J = 0.9 \text{ Hz}$, 1H, Δ), 5.97–5.83 (m, 3H, 2 $\Lambda + \Delta$), 5.14 (q, $^3J = 7.7 \text{ Hz}$, 1H, Δ), 3.87–3.73 (m, 1H, Λ), 3.63 (q, $^3J = 8.8 \text{ Hz}$, 1H, Δ), 3.09–2.91 (m, 1H, Δ), 2.77–2.64 (m, 1H, Δ), 2.25–2.14 (m, 1H, Λ), 2.13–1.87 (m, 3H, $\Lambda + 2 \Delta$), 1.87–1.63 (m, 2H, $\Lambda + \Delta$), 1.63–1.47 (m, 1H, Λ), 1.47–1.29 (m, 3H, 2 $\Lambda + \Delta$) ppm. – **¹³C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*₆): $\delta = 182.3, 168.8, 168.5, 168.4, 167.7, 152.2, 151.3, 150.0, 149.9, 148.1, 147.6, 147.5, 147.4, 144.7, 144.6, 144.5, 144.1, 138.1, 137.84, 137.80, 137.6, 132.5, 132.1, 131.7, 131.5, 128.7, 128.5, 128.4, 128.1, 124.3, 124.2, 124.0, 123.8, 122.7, 122.5, 122.4, 120.42, 120.35, 119.9, 119.8, 119.2, 119.1, 119.0, 118.9, 62.3, 61.3, 50.1, 48.6, 47.7, 30.6, 30.4, 26.1, 25.8$ ppm. – **IR** (film): $\tilde{\nu} = 3204, 3048, 2976, 1605, 1476, 1417, 1369, 1308, 1265, 1226, 1160, 1104, 1060, 1032, 930, 850, 792, 757, 731, 698, 629, 418 \text{ cm}^{-1}$. – **HRMS**: calcd. for C₂₇H₂₄IrN₃O₂Na [M + Na]⁺ 638.1391; found 638.1390. – Λ -(*S*)-**53**: **¹H NMR** (500 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 9.05$ (d, $^3J = 5.6 \text{ Hz}$, 1H, H-6_{Py}), 8.68 (d, $^3J = 5.1 \text{ Hz}$, 1H, H-6_{Py}), 8.20 (d, $^3J = 8.2 \text{ Hz}$, 1H, H-3_{Py}), 8.17 (d, $^3J = 8.0 \text{ Hz}$, 1H, H-3_{Py}), 8.01–7.93 (m, 2H, H-4_{Py}), 7.75 (d, $^3J = 7.3 \text{ Hz}$, 1H, H-6_{Ph}), 7.71 (d, $^3J = 7.4 \text{ Hz}$, 1H, H-6_{Ph}), 7.52–7.45 (m, 1H, H-5_{Py}), 7.47–7.40 (m, 1H, H-5_{Py}), 6.82–6.74 (m, 2H, H-5_{Ph}), 6.68–6.63 (m, 1H, H-4_{Ph}), 6.63–6.57 (m, 1H, , H-4_{Ph}), 6.32 (d, $^3J = 7.3 \text{ Hz}$, 1H, H-3_{Ph}), 5.95–5.86 (m, 2H, H-3_{Ph} + NH), 3.80 (td, $^3J = 8.8 \text{ Hz}$, 6.4 Hz, 1H, H-2_{Pro}), 2.24–2.15 (m, 1H, H-5_{Pro}), 2.05–1.94 (m, 1H, H-3_{Pro}), 1.84–1.73 (m, 1H, H-3_{Pro}), 1.61–1.50 (m, 1H, H-5_{Pro}), 1.47–1.29 (m, 2H, H-4_{Pro}) ppm. – **¹³C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*₆): $\delta = 182.4$ (CO), 168.6 (C_q), 167.7 (C_q), 152.3 (C_q), 149.9 (C-6_{Py}), 147.7 (C_q), 147.6 (C-6_{Py}), 144.6 (C_q), 144.1 (C_q), 137.9 (C-4_{Py}), 137.7 (C-4_{Py}), 132.5 (C-3_{Ph}), 131.8 (C-3_{Ph}), 128.8 (C-4_{Ph}), 128.6 (C-4_{Ph}), 124.4 (C-6_{Ph}), 124.0 (C-6_{Ph}), 122.7 (C-5_{Py}), 122.6 (C-5_{Py}), 120.5 (C-5_{Ph}), 119.9 (C-5_{Ph}), 119.2 (C-3_{Py}), 119.1 (C-3_{Py}), 61.3 (C-2_{Pro}), 47.7 (C-5_{Pro}), 30.5 (C-3_{Pro}), 25.9 (C-4_{Pro}) ppm. – **IR** (neat): $\tilde{\nu} = 3399, 3186, 3037, 2989, 2935, 2894, 1603, 1476, 1416, 1368, 1301, 1264, 1224, 1198, 1159, 1103, 1056, 1021, 967, 921, 879, 852, 817, 792, 756, 731, 689, 622, 566, 519,$

418 cm⁻¹. – **CD** (MeCN): λ ($\Delta\epsilon/M^{-1}cm^{-1}$) 204 nm (+38), 217.5 nm (–33), 256.5 nm (+29), 273 nm (–8), 304.5 nm (+13), 329 nm (+4), 361 nm (+9). – **HRMS**: calcd. for C₂₇H₂₄IrN₃O₂Na [M + Na]⁺ 638.1391; found 638.1409.

Weitere Vorschriften für die Synthese:

Synthese mit NaOMe Alternativ wurde nach einer Vorschrift von BECK *et al.*^[60] L-Prolin ((*S*)-**33**, 17.8 mg, 155 μ mol) in Methanol (1.5 mL) gelöst und mit Natriummethanolat (25 % in Methanol, 35.4 μ L, 155 μ mol) versetzt. Die farblose Lösung wurde vorsichtig erwärmt und mit einer Suspension aus *cis*-[IrCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**22**, 83.1 mg, 77.5 μ mol) in Methanol (15 mL) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 21 h bei einer Temperatur von 20 °C gerührt. Anschließend wurde Wasser (10 mL) zugegeben. Das Lösungsmittel wurde vollständig am Rotationsverdampfer entfernt. Der orange Rückstand wurde in Dichlormethan aufgenommen und vom verbleibenden Feststoff durch Zentrifugation abgetrennt. Der Feststoff wurde zwei Mal mit Dichlormethan gewaschen und die vereinten organischen Phasen wurden zur Trockene eingengt. Mittels ¹H NMR-Spektroskopie wurde das Diastereomerenverhältnis des Rohprodukts zu 1:1 bestimmt. Der Rückstand wurde in Dichlormethan und einer minimalen Menge Methanol gelöst, mit Hexan überschichtet und bei Raumtemperatur gelagert. Nach einem Tag hatte sich Niederschlag gebildet, welcher durch Filtration isoliert wurde. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Λ -(*S*)-**53** (19.7 mg, 21 %) als gelber Feststoff mit >99 % *de* erhalten.

Tabelle 1, Eintrag 1 Eine Suspension aus *cis*-[IrCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**22**, 15.3 mg, 14.3 μ mol), L-Prolin ((*S*)-**33**, 4.9 mg, 42.8 μ mol) und Kaliumcarbonat (5.9 mg, 42.8 μ mol) in Methanol (0.3 mL) wurde in einem geschlossenen Reaktionsgefäß 19 h bei 20 °C gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser in ein Zentrifugenröhrchen überführt. Der Feststoff wurde durch Zentrifugation isoliert und mit Wasser (3×3 mL) gewaschen. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex **53** (12.0 mg) als gelber Feststoff mit einem Diastereomerenüberschuss von 61 % für Λ -(*S*)-**53** erhalten. Da der Komplex die Lösungsmittel Dichlormethan, Methanol und Wasser enthielt und mit dem Vorläuferkomplex *rac*-**22** verunreinigt war, wurde die Ausbeute aus dem ¹H NMR-Spektrum zu 10.6 mg, 17.2 μ mol, 60 % berechnet (vgl. Anhang A.1). Das enthaltene Wasser wurde für die Berechnung nicht berücksichtigt.

Tabelle 1, Eintrag 2 Eine Suspension aus *cis*-[IrCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**22**, 15.3 mg, 14.3 μ mol), L-Prolin ((*S*)-**33**, 5.2 mg, 45.2 μ mol) und Kaliumcarbonat (6.6 mg, 47.8 μ mol) in Methanol (0.3 mL) wurde in einem geschlossenen Reaktionsgefäß 18 h bei 40 °C gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch zur Trockene eingengt. ¹H NMR-Analytik des Rohprodukts zeigte, dass beide Diastereomere im Verhältnis 1:1 vorlagen. Das Rohprodukt wurde an einer kurzen Filtersäule aus basischem Aluminiumoxid

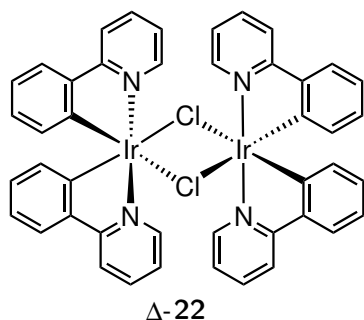
(\varnothing 1 cm \times 6 cm, CH₂Cl₂/MeOH 10:1) gereinigt. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex **53** (12.8 mg) als gelber Feststoff mit einem äquimolaren Diastereomerenverhältnis erhalten. Da der Komplex die Lösungsmittel Dichlormethan und Methanol enthielt, wurde die Ausbeute aus dem ¹H NMR-Spektrum zu 11.7 mg, 19.0 μ mol, 66 % berechnet (vgl. Anhang A.1).

Tabelle 1, Eintrag 3 Eine Suspension aus *cis*-[IrCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**22**, 100 mg, 93.3 μ mol), L-Prolin ((*S*)-**33**, 32.2 mg, 28.0 μ mol) und Kaliumcarbonat (32.2 mg, 23.3 μ mol) in Methanol (2 mL) wurde 4 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser (4 mL) versetzt. Die Suspension wurde mit Methanol (1.5 mL) und Wasser (1.5 mL) in ein Zentrifugenröhrchen überführt und mit weiterem Wasser (5 mL) versetzt. Der Feststoff wurde durch Zentrifugation isoliert und mit Wasser (3 \times 3 mL) gewaschen. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex **53** (91.4 mg) als gelber Feststoff mit einem Diastereomerenüberschuss von 20 % für Λ -(*S*)-**53** erhalten. Da der Komplex die Lösungsmittel Dichlormethan, Methanol und Acetonitril enthielt und mit dem Vorläuferkomplex *rac*-**22** verunreinigt war, wurde die Ausbeute aus dem ¹H NMR-Spektrum zu 84.3 mg, 137 μ mol, 73 % berechnet (vgl. Anhang A.1).

Tabelle 1, Eintrag 4 Eine Suspension aus *cis*-[IrCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**22**, 100 mg, 93.3 μ mol), L-Prolin ((*S*)-**33**, 32.2 mg, 28.0 μ mol) und Kaliumcarbonat (32.2 mg, 23.3 μ mol) in Methanol (2 mL) wurde 4 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde die Suspension mit Methanol (4 mL) und Wasser (4 mL) in ein Zentrifugenröhrchen überführt und mit weiterem Wasser (4 mL) versetzt. Der Feststoff wurde durch Zentrifugation isoliert und mit Wasser (3 \times 3 mL) gewaschen. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex **53** (61.2 mg) als gelber Feststoff mit einem Diastereomerenüberschuss von 88 % für Λ -(*S*)-**53** erhalten. Da der Komplex die Lösungsmittel Dichlormethan, Methanol und Acetonitril enthielt und mit dem Vorläuferkomplex *rac*-**22** verunreinigt war, wurde die Ausbeute aus dem ¹H NMR-Spektrum zu 54.4 mg, 88.5 μ mol, 47 % berechnet (vgl. Anhang A.1).

Tabelle 1, Eintrag 5 Eine Suspension aus *cis*-[IrCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**22**, 101 mg, 94.3 μ mol), L-Prolin ((*S*)-**33**, 32.6 mg, 28.3 μ mol) und Kaliumcarbonat (32.6 mg, 23.6 μ mol) in Methanol (2 mL) wurde in einem Druckgefäß 1.5 h bei 90 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde die Suspension mit Wasser (6 mL) versetzt. Der Feststoff wurde durch Filtration isoliert und mit Wasser (3 \times 3 mL) gewaschen. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex **53** (92.9 mg) als gelber Feststoff mit einem Diastereomerenüberschuss von 25 % für Λ -(*S*)-**53** erhalten. Da der Komplex die Lösungsmittel Dichlormethan und Methanol enthielt und mit dem Vorläuferkomplex *rac*-**22** verunreinigt war, wurde die Ausbeute aus dem ¹H NMR-Spektrum zu 88.1 mg, 14.3 μ mol, 76 % berechnet (vgl. Anhang A.1).

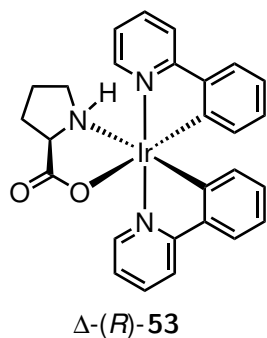
Darstellung von Δ -angereichertem *cis*-Bis{ μ -chlorobis(2-phenylpyridinato)iridium(III)} (Δ -22)



Zu einer Lösung von (Prolinato)iridium(III)-Komplex Δ -(*S*)-**53** mit 40 % *de* (51.1 mg, 83.2 μ mol) in Dichlormethan (7.5 mL) wurde konzentrierte Salzsäure (18.8 μ L, 225 μ mol) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 20 min bei RT unter Lichtausschluss gerührt, in einen Scheidetrichter überführt und mit Wasser gewaschen (3×10 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und bis zur Trockene eingengt. Der Δ -angereicherte Komplex *cis*-[IrCl(ppy)₂]₂

Δ -22 wurde als Zwischenprodukt in quantitativer Ausbeute (44.6 mg, 416 μ mol) erhalten und ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt. Die analytischen Daten stimmten mit den zuvor für das racemische Gemisch publizierten Daten überein.^[116]

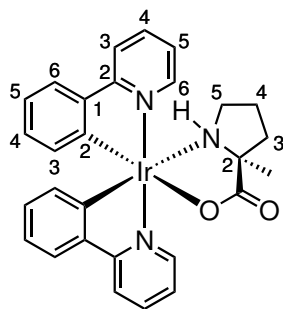
Darstellung von Δ -Bis(2-phenylpyridinato)(D-prolinato- $\kappa^2 N, O$)iridium(III) (Δ -(*R*)-53)



Eine Suspension aus Δ -*cis*-[IrCl(ppy)₂]₂ (Δ -22, 39.2 mg, 36.6 μ mol), D-Prolin ((*R*)-**33**, 12.6 mg, 110 μ mol) und Kaliumcarbonat (50.5 mg, 366 μ mol) in Methanol (1 mL) wurde in einem Druckgefäß 20 h bei 90 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde die gelbe Suspension mit einer minimalen Menge an Methanol und Wasser (je 1 mL) in ein Zentrifugenröhrchen überführt. Weiteres Wasser (5 mL) wurde zugegeben und die Suspension 30 min bei 10 °C im Kühlschrank gelagert. Der gelbe Niederschlag wurde durch Zentrifugation isoliert und mit

Wasser (3×2 mL) gewaschen. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Δ -(*R*)-**53** (23.4 mg, 38.1 μ mol, 52 %) als gelber Feststoff mit >99 % *de* erhalten. Die absolute Konfiguration von Δ -(*R*)-**53** wurde relativ zur Kristallstruktur von Komplex Δ -(*S*)-**53** mittels CD-Spektroskopie bestimmt. Die weiteren analytischen Daten stimmen mit den Daten des enantiomeren Komplexes Δ -(*S*)-**53** überein. – **C₂₇H₂₄IrN₃O₂**, *M* = 614.72 g mol^{−1} – **CD** (MeCN): λ ($\Delta\epsilon/M^{-1}cm^{-1}$) 205 nm (−39), 218 nm (+36), 256 nm (−31), 272.5 nm (+8), 306.5 nm (−14), 329 nm (−5), 361 nm (−9).

**Darstellung von Λ/Δ -(L- α -Methylprolinato- κ^2N, O)bis(2-phenylpyridinato)iridium(III)
(Λ/Δ -(S)-88) und Trennung der Diastereomere**



Λ -(S)-88

Eine Suspension aus *cis*-[IrCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**22**, 50.4 mg, 47.0 μ mol), L- α -Methylprolin ((S)-**87**, 18.2 mg, 141 μ mol) und Kaliumcarbonat (16.2 mg, 118 μ mol) in Methanol (1 mL) wurde in einem Druckgefäß 2 h unter Rühren auf 90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde die gelbe Suspension mit einer minimalen Menge an Methanol (1 mL) in ein Zentrifugenröhrchen überführt und Wasser (10 mL) zugegeben. Zur Vervollständigung der Fällung wurde die Suspension über Nacht bei 10 °C im Kühlschrank gelagert. Der gelbe Nieder-

schlag wurde durch Zentrifugation isoliert und mit Wasser (3×2 mL) gewaschen. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex **88** (50.3 mg, 80.0 μ mol, 85 %) als gelber Feststoff mit einem Diastereomerenüberschuss von 33 % für Λ -(S)-**88** erhalten. Um die Diastereomere zu Trennen wurde das Produkt (43.6 mg, 69.3 μ mol) in Dichlormethan (23 mL, 3 mM) gelöst, vorsichtig mit *n*-Hexan (92 mL) überschichtet und bei 10 °C im Kühlschrank gelagert. Nachdem vollständige Mischung der beide Phasen eingetreten war, wurde der Niederschlag durch Dekantieren isoliert. Diese Prozedur wurde zweimal wiederholt. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Λ -(S)-**88** (20.0 mg, 31.8 μ mol, 46 %) als gelber Feststoff mit >99 % *de* erhalten. Alternativ wurde das Produkt (42.1 mg, 67.0 μ mol) in einem Gemisch aus Dichlormethan und Hexan (2:1, 70 mL, 1.5 mM) gelöst und die Lösung anschließend am Rotationsverdampfer (40 °C, 700 mbar) soweit eingengt bis das Produkt auszufallen begann. Zur Vervollständigung der Fällung wurde der Kolben über Nacht bei 10 °C im Kühlschrank gelagert. Der Niederschlag wurde durch Dekantieren isoliert und die Prozedur zweimal wiederholt. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Λ -(S)-**88** (15.2 mg, 24.2 μ mol, 36 %) als gelber Feststoff mit >99 % *de* erhalten. – **C₂₈H₂₆IrN₃O₂**, M = 628.75 g mol⁻¹ – **Diastereomereengemisch**: ¹H NMR: (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 9.28 (d, ³J = 5.7 Hz, 1H, Λ), 8.69–8.58 (m, 3H, Λ + 2 Δ), 8.24–8.13 (m, 4H, 2 Λ + 2 Δ), 8.03–7.92 (m, 4H, 2 Λ + 2 Δ), 7.79–7.65 (m, 4H, 2 Λ + 2 Δ), 7.52–7.41 (m, 4H, 2 Λ + 2 Δ), 6.83–6.71 (m, 4H, 2 Λ + 2 Δ), 6.69–6.54 (m, 4H, 2 Λ + 2 Δ), 6.39 (dd, ³J = 7.6 Hz, ⁴J = 1.2 Hz, 1H, Λ), 6.20 (dd, ³J = 7.5 Hz, ⁴J = 0.7 Hz, 1H, Δ), 5.85 (dd, ³J = 7.6 Hz, ⁴J = 0.8 Hz, 1H, Δ), 5.81 (dd, ³J = 7.6 Hz, ⁴J = 0.7 Hz, 1H, Λ), 5.56–5.43 (m, 1H, Λ), 4.50–4.41 (m, 1H, Δ), 3.17–3.05 (m, 1H, Δ), 2.95–2.83 (m, 1H, Δ), 2.59–2.52 (m, 1H, Λ), 2.48–2.40 (m, 1H, Δ), 2.12–1.99 (m, 1H, Δ), 1.97–1.77 (m, 3H, Λ + 2 Δ), 1.71 (dq, ²J = 11.6 Hz, ³J = 5.9 Hz, 1H, Λ), 1.58 (dt, ²J = 12.5 Hz, ³J = 6.3 Hz, 1H, Λ), 1.50–1.38 (m, 1H, Λ), 1.35 (s, 3H, 3 Λ), 1.17 (s, 3H, 3 Δ), 0.97 (tt, ²J = 12.3 Hz, ³J = 6.3 Hz, 1H, Λ) ppm. – ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 185.0, 184.7, 168.8, 168.7, 168.5, 167.9, 151.4, 151.3, 150.4, 149.7, 148.5, 147.9, 147.8, 147.6, 144.8, 144.7, 144.5, 144.0, 138.1, 137.9, 137.8, 137.7, 132.4, 132.0, 131.7, 131.4, 128.7, 128.6, 128.43, 128.41, 124.5, 124.1, 123.9, 123.8, 122.5,

122.4, 122.3, 121.9, 120.5, 120.3, 119.9, 119.8, 119.4, 119.2, 119.0, 118.9, 68.2, 68.0, 50.5, 48.8, 38.7, 37.9, 27.7, 27.3, 24.9, 24.0 ppm. – **HRMS**: calcd. for $C_{28}H_{26}IrN_3O_2Na$ $[M + Na]^+$ 652.1546; found 652.1554. – **Λ -(S)-88**: **1H NMR** (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 9.28 (d, 3J = 5.8 Hz, 1H, H-6 $_{Py}$), 8.66 (d, 3J = 5.7 Hz, 1H, H-6 $_{Py}$), 8.21 (d, 3J = 8.2 Hz, 1H, H-3 $_{Py}$), 8.18 (d, 3J = 8.2 Hz, 1H, H-3 $_{Py}$), 7.97 (q, 3J = 7.5 Hz, 2H, H-4 $_{Py}$), 7.76 (d, 3J = 7.6 Hz, 1H, H-6 $_{Ph}$), 7.73 (d, 3J = 7.7 Hz, 1H, H-6 $_{Ph}$), 7.47 (dt, 3J = 12.1 Hz, 6.5 Hz, 2H, H-5 $_{Py}$), 6.79 (t, 3J = 7.3 Hz, 2H, H-5 $_{Ph}$), 6.65 (t, 3J = 7.3 Hz, 1H, H-4 $_{Ph}$), 6.60 (t, 3J = 7.3 Hz, 1H, H-4 $_{Ph}$), 6.39 (d, 3J = 7.6 Hz, 1H, H-3 $_{Ph}$), 5.81 (d, 3J = 7.6 Hz, 1H, H-3 $_{Ph}$), 5.50 (t, 3J = 5.9 Hz, 1H, NH), 2.57–2.52 (m, 1H, H-5 $_{Pro}$), 1.89 (dt, 2J = 13.8 Hz, 3J = 7.3 Hz, 1H, H-3 $_{Pro}$), 1.71 (dq, 2J = 11.6 Hz, 3J = 6.0 Hz, 1H, H-5 $_{Pro}$), 1.58 (dt, 2J = 12.6 Hz, 3J = 6.2 Hz, 1H, H-3 $_{Pro}$), 1.44 (tt, 2J = 14.1 Hz, 3J = 7.1 Hz, 1H, H-4 $_{Pro}$), 1.35 (s, 3H, CH₃), 0.97 (dp, 2J = 11.3 Hz, 3J = 5.6 Hz, 5.1 Hz, 1H, H-4 $_{Pro}$) ppm. – **^{13}C NMR** (75 MHz, DMSO- d_6): δ = 185.0 (CO), 168.5 (C_q), 167.8 (C_q), 151.3 (C_q), 150.3 (C-6 $_{Py}$), 148.5 (C_q), 147.6 (C-6 $_{Py}$), 144.7 (C_q), 144.0 (C_q), 137.9 (C-4 $_{Py}$), 137.7 (C-4 $_{Py}$), 132.4 (C-3 $_{Ph}$), 131.7 (C-3 $_{Ph}$), 128.6 (C-4 $_{Ph}$), 128.4 (C-4 $_{Ph}$), 124.5 (C-6 $_{Ph}$), 123.9 (C-6 $_{Ph}$), 122.3 (C-5 $_{Py}$), 121.8 (C-5 $_{Py}$), 120.5 (C-5 $_{Ph}$), 119.8 (C-5 $_{Ph}$), 119.2 (C-3 $_{Py}$), 119.0 (C-3 $_{Py}$), 68.0 (C-2 $_{Pro}$), 48.7 (C-5 $_{Pro}$), 38.7 (C-3 $_{Pro}$), 27.3 (CH₃), 24.9 (C-4 $_{Pro}$) ppm. – **IR** (film): $\tilde{\nu}$ = 3435, 3214, 3037, 2923, 2854, 2251, 2123, 1717, 1604, 1473, 1415, 1378, 1355, 1306, 1261, 1227, 1158, 1095, 1051, 1023, 904, 866, 801, 759, 728, 623, 555, 454, 415 cm⁻¹. – **CD** (MeCN): λ ($\Delta\epsilon/M^{-1}cm^{-1}$) 205 nm (+28), 217 nm (–29), 257 nm (+21), 271 nm (–7), 303 nm (+10), 327.5 nm (+3), 361 nm (+6). – **HRMS**: calcd. for $C_{28}H_{26}IrN_3O_2Na$ $[M + Na]^+$ 652.1548; found 652.1573.

Weitere Vorschriften für die Synthese:

Allgemeine Arbeitsvorschrift für Reaktionen in 2-Methoxyethanol - AAV1 Eine Suspension aus *cis*-[IrCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**22**, 15 mg, 14 μ mol), L- α -Methylprolin ((*S*)-**87**, 20 eq) und ggf. Kaliumcarbonat (2.4 eq) in 2-Methoxyethanol (50 mM) wurde in einem geschlossenen Reaktionsgefäß unter Rühren erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde das Reaktionsgemisch am Rotationsverdampfer zur Trockene eingengt. Der Rückstand wurde in Dichlormethan aufgenommen und dreimal mit Wasser gewaschen. Die wässrige Phase wurde anschließend dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden erneut zur Trockene eingengt. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex **88** als gelber Feststoff erhalten.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für Reaktionen in 2-Butoxyethanol - AAV2 Eine Suspension aus *cis*-[IrCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**22**, 15 mg, 14 μ mol), L- α -Methylprolin ((*S*)-**87**, 20 eq) und ggf. Kaliumcarbonat (2.4 eq) in 2-Butoxyethanol (50 mM) wurde in einem geschlossenen Reaktionsgefäß unter Rühren erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde das Reaktionsgemisch mit Dichlormethan verdünnt und dreimal

mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde zur Trockene eingengt. Der Anteil des verbleibenden 2-Butoxyethanols wurde durch Erhitzen in der Kugelrohrdestille auf 90 °C bei 1.4 mbar weiter verringert. Komplex **88** wurde als gelber Feststoff erhalten.

Tabelle 8, Eintrag 1 Eine Suspension aus *cis*-[IrCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**22**, 14.8 mg, 13.8 µmol), L- α -Methylprolin ((*S*)-**87**, 35.7 mg, 27.6 µmol) und Kaliumcarbonat (4.6 mg, 33.1 µmol) in 2-Methoxyethanol (0.3 mL) wurde in einem geschlossenen Reaktionsgefäß 1 h unter Rühren auf 90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde der Niederschlag der gelben Suspension isoliert und mit Wasser gewaschen (3×2 mL). Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex **88** (9.7 mg, 15.4 µmol, 56 %) als gelber Feststoff mit einem Diastereomerenüberschuss von 33 % für Λ -(*S*)-**88** erhalten. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert und zur Trockene eingengt. So konnte weiteres Produkt (9.5 mg) erhalten werden. Da die Verbindung mit L- α -Methylprolin verunreinigt war, wurde die Ausbeute aus dem ¹H NMR zu 13 % (2.23 mg, 3.55 µmol) berechnet (vgl. Anhang A.2). Der Diastereomerenüberschuss wurde zu 65 % für Δ -(*S*)-**88** bestimmt.

Tabelle 8, Eintrag 2 Nach AAV1 wurden *cis*-[IrCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**22**, 15.2 mg, 14.2 µmol), L- α -Methylprolin ((*S*)-**87**, 36.6 mg, 28.4 µmol) und Kaliumcarbonat (4.9 mg, 35.4 µmol) in 2-Methoxyethanol (0.3 mL) in einem geschlossenen Reaktionsgefäß 0.5 h auf 140 °C erhitzt. Nach Aufarbeitung und Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex **88** (17.9 mg, 28.5 µmol, 100 %) als gelber Feststoff mit einem äquimolaren Diastereomerenverhältnis erhalten.

Tabelle 8, Eintrag 3 Nach AAV1 wurden *cis*-[IrCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**22**, 15.4 mg, 14.4 µmol) und L- α -Methylprolin ((*S*)-**87**, 37.1 mg, 28.7 µmol) in 2-Methoxyethanol (0.3 mL) in einem geschlossenen Reaktionsgefäß 0.5 h auf 140 °C erhitzt. Nach Aufarbeitung und Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex **88** (6.9 mg) als gelber Feststoff mit einem Diastereomerenüberschuss von 95 % erhalten. Da der Komplex mit dem Vorläuferkomplex *rac*-**22** verunreinigt war, wurde die Ausbeute aus dem ¹H NMR-Spektrum zu 7.66 mg, 12.2 µmol, 42 % berechnet (vgl. Anhang A.2).

Tabelle 8, Eintrag 4 Nach AAV1 wurden *cis*-[IrCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**22**, 15.1 mg, 14.1 µmol) und L- α -Methylprolin ((*S*)-**87**, 36.4 mg, 28.2 µmol) in 2-Methoxyethanol (0.3 mL) in einem geschlossenen Reaktionsgefäß 16 h auf 140 °C erhitzt. Nach Aufarbeitung und Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex **88** (24.1 mg) als gelber Feststoff mit einem Diastereomerenüberschuss von 67 % erhalten. Da der Komplex mit dem Vorläuferkomplex *rac*-**22** sowie dem Lösungsmittel 2-Methoxyethanol verunreinigt war, wurde die Ausbeute aus dem ¹H NMR-Spektrum zu 15.7 mg, 24.9 µmol, 88 % berechnet (vgl. Anhang A.2).

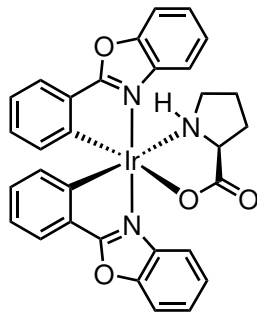
Tabelle 8, Eintrag 5 Nach AAV2 wurden *cis*-[IrCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**22**, 15.0 mg, 14.0 µmol) und L-α-Methylprolin ((*S*)-**87**, 36.1 mg, 28.0 µmol) in 2-Butoxyethanol (0.3 mL) in einem geschlossenen Reaktionsgefäß 1 h auf 190 °C erhitzt. Nach Aufarbeitung und Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex **88** (15.8 mg) als gelber Feststoff mit einem Diastereomerenüberschuss von 69 % erhalten. Da der Komplex mit dem Vorläuferkomplex *rac*-**22** sowie dem Lösungsmittel 2-Butoxyethanol verunreinigt war, wurde die Ausbeute aus dem ¹H NMR-Spektrum zu 0.622 mg, 0.989 µmol, 4 % berechnet (vgl. Anhang A.2).

Tabelle 8, Eintrag 6 Nach AAV2 wurden *cis*-[IrCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**22**, 15.2 mg, 14.2 µmol) und L-α-Methylprolin ((*S*)-**87**, 36.6 mg, 28.4 µmol) in 2-Butoxyethanol (0.3 mL) in einem geschlossenen Reaktionsgefäß 16 h auf 190 °C erhitzt. Nach Aufarbeitung und Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex **88** (11.3 mg) als gelber Feststoff mit einem Diastereomerenüberschuss von 91 % erhalten. Da der Komplex mit dem Vorläuferkomplex *rac*-**22**, dem Lösungsmittel 2-Butoxyethanol sowie einem Nebenprodukt verunreinigt war, wurde die Ausbeute aus dem ¹H NMR-Spektrum zu 2.50 mg, 3.97 µmol, 14 % berechnet (vgl. Anhang A.2).

Tabelle 8, Eintrag 7 Nach AAV2 wurden *cis*-[IrCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**22**, 14.9 mg, 13.9 µmol) und L-α-Methylprolin ((*S*)-**87**, 35.9 mg, 27.8 µmol) in 2-Butoxyethanol (0.3 mL) in einem geschlossenen Reaktionsgefäß 16 h auf 190 °C erhitzt. Nach Aufarbeitung, Reinigung an Kieselgel (Ø 1.5 cm × 22 cm, CH₂Cl₂/MeOH 30:1 → 10:1) und Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex **88** (11.3 mg) als gelber Feststoff mit einem Diastereomerenüberschuss von 95 % erhalten. Da der Komplex mit dem Vorläuferkomplex *rac*-**22**, dem Lösungsmittel 2-Butoxyethanol sowie einem Nebenprodukt verunreinigt war, wurde die Ausbeute aus dem ¹H NMR-Spektrum zu 5.41 mg, 8.61 µmol, 61 % berechnet (vgl. Anhang A.2).

**Darstellung von Λ/Δ -(*S*)-Bis(2-phenylbenzoxazolato)(prolinato- κ^2N, O)iridium(III)
(Λ/Δ -(*S*)-**90**) und Trennung der Diastereomere**

Synthetisiert von DZUNG NGUYEN^[107]

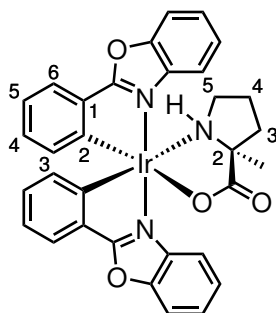


Λ -(*S*)-**90**

Eine Suspension aus Komplex *cis*-[IrCl(pbo)₂]₂ (*rac*-**89**, 140 mg, 114 μ mol), L-Prolin ((*S*)-**33**, 39.5 mg, 343 μ mol) und Kaliumcarbonat (47.1 mg, 341 μ mol) in Methanol (2.2 mL) wurde in einem Druckgefäß 22 h bei 90 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde das Reaktionsgemisch bis zur Trockene eingengt. Der gelbe Feststoff wurde mit Wasser versetzt (2×20 mL), im Ultraschallbad behandelt und durch Zentrifugation wieder isoliert. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex **90** (132 mg, 189 μ mol, 83 %) als gelber Feststoff mit einem Dia-

stereomerenverhältnis von 1:1 erhalten. Um die Diastereomere zu Trennen wurde das Produkt (30.1 mg, 43.3 μ mol) in Dichlormethan (4 mL, 11 mM) gelöst und mit Hexan (5 mL) überschichtet. Die Suspension wurde zur Vervollständigung der Fällung 1 d bei 10 °C im Kühlschrank gelagert. Der Niederschlag wurde isoliert und nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Λ -(*S*)-**90** (5.8 mg, 8.35 μ mol, 19 %) als gelber Feststoff mit 94 % *de* erhalten. – **C₃₁H₂₄IrN₃O₄**, M = 694.77 g mol⁻¹ – **Diastereomeren-**
gemisch: DC: R_f = 0.17 (CH₂Cl₂/MeOH 70:1). – **¹H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 8.23–8.15 (m, 1H, Δ), 8.10–7.98 (m, 4H, 2 Λ + 2 Δ), 7.84–7.48 (m, 15H, 8 Λ + 7 Δ), 6.99–6.88 (m, 4H, 2 Λ + 2 Δ), 6.82–6.71 (m, 4H, 2 Λ + 2 Δ), 6.66 (t, ³J = 6.9 Hz, 2H, Λ + Δ), 6.36 (q, ³J = 7.6 Hz, 1H, Δ), 6.20 (t, ³J = 7.6 Hz, 2H, Λ + Δ), 5.67 (q, ³J = 8.1 Hz, 1H, Λ), 3.87–3.73 (m, 1H, Δ), 3.46 (q, ³J = 8.6 Hz, 1H, Λ), 3.27–3.10 (m, 3H, 2 Λ + Δ), 2.08–1.93 (m, 3H, 2 Λ + Δ), 1.92–1.74 (m, 3H, Λ + 2 Δ), 1.74–1.46 (m, 2H, Λ + Δ), 1.44–1.32 (m, 1H, Δ) ppm. – **IR** (film): $\tilde{\nu}$ = 3119, 3051, 2921, 2071, 1986, 1611, 1599, 1515, 1450, 1382, 1303, 1250, 1132, 1076, 1041, 1013, 959, 895, 813, 786, 742, 704, 649, 560, 448 cm⁻¹. – **HRMS:** calcd. for C₃₁H₂₅IrN₃O₄ [M + H]⁺ 696.1470; found 696.1448. – **Λ -(*S*)-**90**:** **¹H NMR** (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 8.07–7.99 (m, 2H, H_{bo}), 7.82–7.74 (m, 1H, H_{bo}), 7.74–7.67 (m, 2H, H_{Ph}), 7.67–7.49 (m, 5H, H_{bo}), 6.92 (tdd, ³J = 7.6 Hz, ⁴J = 2.3 Hz, 1.1 Hz, 2H, H_{Ph}), 6.81–6.71 (m, 2H, H_{Ph}), 6.67 (d, ³J = 7.3 Hz, 1H, H_{Ph}), 6.21 (d, ³J = 7.6 Hz, 1H, H_{Ph}), 5.67 (q, ³J = 8.2 Hz, 1H, NH), 3.46 (q, ³J = 8.5 Hz, 1H, H_{Pro}), 3.27–3.10 (m, 2H, H_{Pro}), 2.10–1.96 (m, 2H, H_{Pro}), 1.95–1.81 (m, 1H, H_{Pro}), 1.72–1.53 (m, 1H, H_{Pro}) ppm. – **¹³C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 182.6, 178.7, 178.5, 151.3, 150.0, 149.5, 147.2, 137.8, 137.5, 135.0, 132.7, 131.6, 131.1, 130.4, 129.7, 126.5, 126.2, 125.9, 125.7, 125.6, 125.5, 121.4, 120.6, 115.9, 115.6, 112.4, 112.2, 63.8, 29.8, 26.5 ppm. – **HRMS:** calcd. for C₃₁H₂₅IrN₃O₄ [M + H]⁺ 696.1470; found 696.1461.

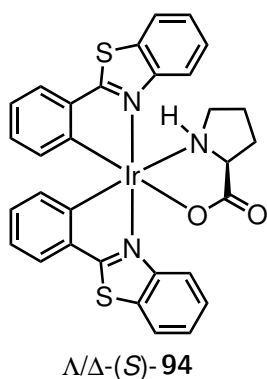
Darstellung von

 Λ/Δ -(*S*)-(Methylprolinato- $\kappa^2 N, O$)bis(2-phenylbenzoxazolato)iridium(III)(Λ/Δ -(*S*)-91) und Trennung der Diastereomere Λ -(*S*)-91

Eine Suspension aus *cis*-[IrCl(pbo)₂]₂ (*rac*-89, 100 mg, 81.2 μ mol), L- α -Methylprolin ((*S*)-87, 26.2 mg, 203 μ mol) und Kaliumcarbonat (33.6 mg, 244 μ mol) in Methanol (1.6 mL) wurde in einem Druckgefäß 18.5 h bei 90 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde die gelbe Suspension mit Wasser (3 mL) versetzt. Der gelbe Niederschlag wurde durch Filtration über eine Glasfilterfritte isoliert und mit Wasser (3×10 mL) gewaschen. Das Rohprodukt wurde mittel Säulenchromatographie gereinigt (CH₂Cl₂/MeOH 50:1 → 20:1). Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Λ -(*S*)-91 (89.9 mg, 127 μ mol, 78 %) als gelber Feststoff mit einem Diastereomerenüberschuss von 10 % erhalten. Um die Diastereomere zu Trennen wurde das Produkt (46.7 mg, 65.9 μ mol) in einer minimalen Menge Dichlormethan (9 mL, 7 mM) gelöst, mit Acetonitril (1.3 mL, 50 mM) versetzt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer (20 °C, 250 mbar) entfernt bis das Produkt auszufallen begann. Der Kolben wurde mit einem Septum verschlossen und zur Vervollständigung der Fällung 2 d bei 10 °C im Kühlschrank gelagert. Der Niederschlag wurde durch Dekantieren isoliert. Diese Prozedur wurde dreimal wiederholt. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Λ -(*S*)-91 (11.2 mg, 15.8 μ mol, 24 %) als gelber Feststoff mit >99 % *de* erhalten. – **C₃₂H₂₆IrN₃O₄**, M = 708.79 g mol⁻¹ – **Diastereomerengemisch**: ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 8.55–8.44 (m, 1H, Λ), 8.09–7.98 (m, 4H, 2 Λ + 2 Δ), 7.85 (dd, ³*J* = 7.9 Hz, ⁴*J* = 1.3 Hz, 1H, Λ), 7.77–7.49 (m, 14H, 6 Λ + 8 Δ), 6.98–6.87 (m, 4H, 2 Λ + 2 Δ), 6.81–6.71 (m, 4H, 2 Λ + 2 Δ), 6.65 (d, ³*J* = 7.5 Hz, 1H, Λ), 6.59 (d, ³*J* = 7.5 Hz, 1H, Δ), 6.20 (d, ³*J* = 7.6 Hz, 1H, Δ), 6.12 (d, ³*J* = 7.7 Hz, 1H, Λ), 5.62 (t, ³*J* = 6.7 Hz, 1H, Λ), 5.26–5.17 (m, 1H, Δ), 3.74–3.58 (m, 1H, Δ), 3.24–3.11 (m, 1H, Δ), 2.82–2.70 (m, 1H, Λ), 2.25–2.12 (m, 1H, Δ), 2.11–1.97 (m, 2H, 2 Δ), 1.96–1.83 (m, 2H, 2 Λ), 1.83–1.73 (m, 1H, Δ), 1.62–1.41 (m, 2H, 2 Λ), 1.28 (s, 3H, 3 Λ), 1.16–0.96 (m, 4H, Λ + 3 Δ) ppm. – ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 185.3, 185.0, 179.0, 178.6, 177.8, 177.6, 151.1, 150.6, 150.1, 149.9, 149.5, 149.4, 147.82, 147.76, 137.82, 137.77, 137.6, 137.3, 135.1, 134.7, 132.9, 132.6, 131.7, 131.6, 131.3, 131.2, 130.2, 130.1, 130.0, 128.8, 126.7, 126.3, 126.21, 126.19, 126.0, 125.8, 125.69, 125.68, 125.6, 125.5, 121.6, 121.3, 120.57, 120.56, 118.1, 117.0, 116.0, 115.2, 112.5, 112.4, 112.3, 112.1, 69.0, 68.7, 54.7, 49.9, 38.0, 36.8, 26.8, 26.1, 24.7, 23.9 ppm. – **IR** (film): $\tilde{\nu}$ = 3051, 2972, 1605, 1515, 1450, 1383, 1293, 1251, 1133, 1077, 1038, 972, 902, 813, 741, 648, 562, 451 cm⁻¹. – **HRMS**: calcd. for C₃₂H₂₆IrN₃O₄Na [M + Na]⁺ 732.1446; found 732.1467. – **Λ -(*S*)-91**: ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 8.55–8.47 (m, 1H, H_{bo}), 8.07–8.00 (m, 2H, H_{bo}), 7.85 (dd, ³*J* = 7.8 Hz, ⁴*J* = 0.6 Hz, 1H, H_{bo}), 7.74 (dd, ³*J* = 7.6 Hz, ⁴*J* = 0.6 Hz, 1H, H-6_{Ph}), 7.71 (dd, ³*J* = 7.6 Hz, ⁴*J* = 0.8 Hz, 1H, H-6_{Ph}), 7.67–7.58 (m, 3H, H_{bo}), 7.55 (td, ³*J* = 7.7 Hz,

$^4J = 1.1$ Hz, 1H, H_{bo}), 6.98–6.89 (m, 2H, $H-5_{Ph}$), 6.76 (tt, $^3J = 7.3$ Hz, $^4J = 1.4$ Hz, 2H, $H-4_{Ph}$), 6.65 (d, $^3J = 7.7$ Hz, 1H, $H-3_{Ph}$), 6.12 (d, $^3J = 7.7$ Hz, 1H, $H-3_{Ph}$), 5.62 (t, $^3J = 6.8$ Hz, 1H, NH), 2.76 (dq, $^2J = 11.8$ Hz, $^3J = 6.1$ Hz, 1H, $H-5_{MePro}$), 1.95–1.80 (m, 2H, $H-5_{MePro} + H-3_{MePro}$), 1.60–1.43 (m, 2H, $H-4_{MePro} + H-3_{MePro}$), 1.27 (s, 3H, CH_3), 1.08 (dp, $^2J = 12.1$ Hz, $^3J = 6.0$ Hz, 5.5 Hz, 1H, $H-4_{MePro}$) ppm. – ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 185.3$ (CO), 177.8 (C_q), 177.6 (C_q), 150.6 (C_q), 149.9 (C_q), 149.5 (C_q), 147.8 (C_q), 137.8 (C_q), 137.3 (C_q), 135.2 (C- 3_{Ph}), 132.9 (C- 3_{Ph}), 131.7 (C- 4_{Ph}), 131.3 (C- 4_{Ph}), 130.0 (C_{arom}), 128.8 (C_{arom}), 126.7 (C_{arom}), 126.3 (C_{arom}), 126.0 (C_{arom}), 125.8 (C_{arom}), 125.6 (C_{arom}), 121.6 (C- 5_{Ph}), 120.6 (C- 5_{Ph}), 118.1 (C_{bo}), 117.0 (C_{bo}), 112.4 (C_{bo}), 112.3 (C_{bo}), 69.0 (C- 2_{Pro}), 50.0 (C- 5_{Pro}), 38.0 (C- 3_{Pro}), 26.8 (CH_3), 24.8 (C- 4_{Pro}) ppm. – IR (film): $\tilde{\nu} = 3276, 3052, 2971, 1612, 1515, 1486, 1451, 1383, 1293, 1252, 1181, 1132, 1072, 1040, 1013, 972, 901, 850, 811, 745, 702, 650, 450$ cm^{-1} . – CD (MeCN): λ ($\Delta\epsilon/M^{-1}cm^{-1}$) 209 nm (+84), 244.5 nm (–13), 262 nm (+1), 276 nm (–22), 307 nm (+21). – HRMS: calcd. for $C_{32}H_{26}IrN_3O_4Na$ $[M + Na]^+$ 732.1446; found 732.1449.

**Darstellung von Λ/Δ -(*S*)-Bis(2-phenylbenzothiazolato)(prolinato- κ^2N, O)iridium(III)
(Λ/Δ -(*S*)-94)**



Eine Suspension aus Komplex *cis*-[IrCl(pbt) $_2$] $_2$ (*rac*-**93**, 50.0 mg, 40.6 μ mol), L-Prolin ((*S*)-**33**, 14.0 mg, 122 μ mol) und Kaliumcarbonat (16.8 mg, 122 μ mol) in Methanol (0.8 mL) wurde in einem Druckgefäß 21 h bei 90 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde die rote Suspension mit Wasser (10 mL) und Methanol (1 mL) in ein Zentrifugenröhrchen überführt. Zur Vervollständigung der Fällung wurde die Suspension über Nacht bei 10 °C im Kühlschrank gelagert. Der rote Niederschlag wurde durch Zentrifugation isoliert und mit Wasser (3×3 mL) gewaschen. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex (*S*)-**94** (53.4 mg,

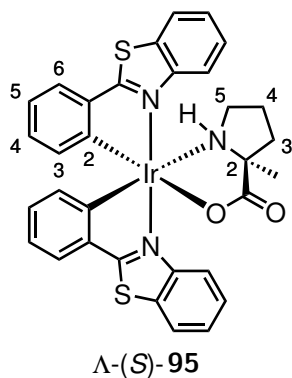
73.5 μ mol, 90 %) als roter Feststoff erhalten. NMR-Analytik zeigte, dass die Verbindung zu 14 % mit Vorläuferkomplex verunreinigt war. Die Reinigung des Komplexes erfolgte mittels Säulenchromatographie (ca. 20 g Kieselgel, $CH_2Cl_2/MeOH$ 100:1 \rightarrow 50:1 \rightarrow 30:1 \rightarrow 10:1). Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex (*S*)-**94** (33.4 mg, 45.9 μ mol, 57 %) als roter Feststoff erhalten. Die starke Verringerung der Ausbeute war vermutlich auf ein Zersetzen der Zielverbindung während der Säulenchromatographie zurückzuführen. Die Verbindung konnte nicht rein erhalten werden, die nicht identifizierten Verunreinigungen überlagerten mit den Signalen des Produkts im 1H NMR-Spektrum. Das Diastereomerenverhältnis konnte nicht bestimmt werden, da kein weiterer Signalsatz des zweiten Diastereomers eindeutig im 1H NMR-Spektrum identifiziert werden konnte. Jedoch zeigte das ^{13}C NMR-Spektrum die doppelte Anzahl an Signalen, was sich entweder auf die Verunreinigungen oder das zweite Diastereomer

zurückführen ließ. – $\text{C}_{31}\text{H}_{24}\text{IrN}_3\text{O}_2\text{S}_2$, $M = 726.89 \text{ g mol}^{-1}$ – **DC**: $R_f = 0.20$ ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 30:1). – $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) $\delta = 8.47\text{--}8.37$ (m, 1H, H_{pbt}), $8.38\text{--}8.22$ (m, 2H, H_{pbt}), $7.89\text{--}7.80$ (m, 1H, H_{pbt}), $7.80\text{--}7.72$ (m, 1H, H_{pbt}), $7.71\text{--}7.58$ (m, 3H, H_{pbt}), $7.58\text{--}7.48$ (m, 2H, H_{pbt}), $6.94\text{--}6.80$ (m, 2H, H_{pbt}), $6.74\text{--}6.64$ (m, 2H, H_{pbt}), 6.60 (td, $^3J = 7.4 \text{ Hz}$, $^4J = 1.3 \text{ Hz}$, 1H, H_{pbt}), $6.25\text{--}6.13$ (m, 1H, NH), 5.94 (d, $^3J = 7.3 \text{ Hz}$, 1H, H_{pbt}), $3.64\text{--}3.52$ (m, 1H, H_{Pro}), $2.45\text{--}2.34$ (m, 1H, H_{Pro}), $1.98\text{--}1.80$ (m, 2H, H_{Pro}), $1.78\text{--}1.60$ (m, 2H, H_{Pro}), $1.57\text{--}1.39$ (m, 1H, H_{Pro}) ppm. – $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) $\delta = 182.4, 182.2, 182.0, 181.8, 181.6, 181.4, 179.9, 152.5, 150.2, 150.1, 149.6, 149.1, 148.4, 148.1, 141.8, 141.5, 140.7, 135.5, 134.8, 133.3, 133.1, 131.3, 131.1, 130.8, 130.5, 130.0, 129.9, 129.6, 128.0, 127.74, 127.71, 127.6, 127.5, 126.6, 126.3, 125.9, 125.8, 125.7, 125.6, 125.5, 124.3, 124.1, 123.7, 123.6, 121.53, 121.49, 121.2, 120.80, 120.75, 120.6, 120.2, 119.5, 119.2, 119.1, 64.3, 62.6, 49.9, 49.8, 29.43, 29.36, 25.9, 24.9$ ppm. – **IR** (film): $\tilde{\nu} = 3645, 3195, 3052, 2965, 1615, 1581, 1437, 1401, 1366, 1295, 1260, 1158, 1120, 1047, 1021, 990, 923, 852, 751, 729, 652, 579, 505, 445 \text{ cm}^{-1}$. – **HRMS**: calcd. for $\text{C}_{31}\text{H}_{25}\text{IrN}_3\text{O}_2\text{S}_2$ [$M + \text{H}$] $^+$ 728.1009; found 728.0982.

Darstellung von

Λ/Δ -(*S*)-(Methylprolinato- $\kappa^2\text{N}, \text{O}$)bis(2-phenylbenzothiazolato)iridium(III)

(Λ/Δ -(*S*)-**95**) und Trennung der Diastereomere



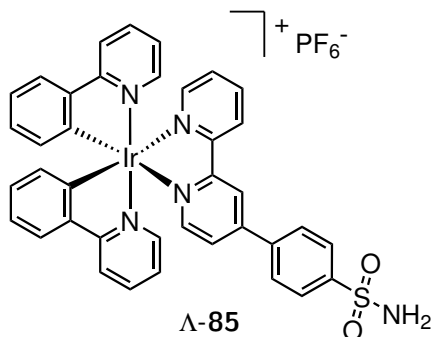
Eine Suspension aus $\text{cis-}[\text{IrCl}(\text{pbt})_2]_2$ (*rac*-**93**, 200 mg, 154 μmol), L- α -Methylprolin ((*S*)-**87**, 59.8 mg, 463 μmol) und Kaliumcarbonat (64.0 mg, 463 μmol) in Methanol (3 mL) wurde in einem Druckgefäß 3.5 h auf 90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde die Suspension mit Wasser (6 mL) versetzt. Der rote Niederschlag wurde durch Filtration über eine Glasfilterfritte isoliert und mit Wasser (3×10 mL) gewaschen. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Λ -(*S*)-**95** (225.5 mg, 304 μmol , 99 %) als roter Feststoff mit einem Diastereomenüberschuss von 8 % erhalten. Um die Diastereomere zu Trennen

wurde das Produkt (212.2 mg, 286 μmol) in einer minimalen Menge Dichlormethan (10 mL, 30 mM) gelöst, Acetonitril (1.4 mL, 200 mM) wurde zugegeben und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer (40 °C, 500 mbar) entfernt bis das Produkt zu kristallisieren begann. Der Kolben wurde langsam auf RT abgekühlt, mit einem Septum verschlossen und zur Vervollständigung der Kristallisation 2 d bei 10 °C im Kühlschrank gelagert. Der Niederschlag wurde durch Dekantieren isoliert. Diese Prozedur wurde zweimal wiederholt. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Λ -(*S*)-**95** (88.5 mg, 119 μmol , 42 %) als gelber Feststoff mit >99 % *de* erhalten. – $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{IrN}_3\text{O}_2\text{S}_2$, $M = 740.92 \text{ g mol}^{-1}$ – **Diastereomergemisch**: $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) $\delta = 8.46\text{--}8.35$ (m, 2H, 2 Λ), $8.35\text{--}8.21$ (m, 5H, 2 Λ + 3 Δ), 7.88 (d, $^3J = 8.4 \text{ Hz}$, 1H, Δ), 7.84 (d, $^3J = 7.6 \text{ Hz}$, 1H, Λ), $7.81\text{--}7.69$ (m, 4H, Λ

+ 3 Δ), 7.68–7.44 (m, 7H, 4 Λ + 3 Δ), 6.96–6.78 (m, 4H, 2 Λ + 2 Δ), 6.77–6.64 (m, 3H, 2 Λ + Δ), 6.63–6.46 (m, 3H, Λ + 2 Δ), 5.97–5.84 (m, 2H, Λ + Δ), 5.45 (t, 3J = 6.9 Hz, 1H, Λ), 4.88–4.75 (m, 1H, Δ), 3.47–3.32 (m, 1H, Δ), 3.21–3.04 (m, 1H, Δ), 2.84–2.69 (m, 1H, Λ), 2.13–1.84 (m, 3H, 3 Δ), 1.83–1.70 (m, 1H, Λ), 1.70–1.56 (m, 2H, Λ + Δ), 1.55–1.31 (m, 2H, 2 Λ), 1.09–0.81 (m, 7H, 4 Λ + 3 Δ) ppm. – ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ = 184.7, 184.6, 182.5, 182.2, 181.5, 180.1, 151.0, 150.5, 150.0, 149.9, 149.7, 149.5, 149.0, 148.6, 141.74, 141.72, 141.4, 140.7, 135.6, 134.6, 133.6, 132.9, 132.1, 131.3, 131.0, 130.8, 130.6, 130.5, 129.7, 129.6, 127.6, 127.3, 127.1, 126.6, 126.5, 126.1, 125.8, 125.6, 124.2, 124.0, 123.7, 123.6, 121.6, 121.4, 121.3, 120.7, 120.6, 120.5, 119.8, 118.7, 69.1, 68.7, 52.7, 50.0, 38.2, 36.9, 27.1, 26.4, 24.5, 23.4 ppm. – IR (film): $\tilde{\nu}$ = 3050, 2968, 1612, 1579, 1436, 1400, 1323, 1297, 1260, 1241, 1156, 1122, 1047, 1020, 989, 904, 860, 749, 726, 576, 507, 443 cm^{-1} . – HRMS: calcd. for $\text{C}_{32}\text{H}_{27}\text{IrN}_3\text{O}_2\text{S}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 742.1167; found 742.1148. – Λ -(**S**)-**95**: ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 8.42–8.39 (m, 1H, H_{bt}), 8.39–8.36 (m, 1H, H_{bt}), 8.32–8.30 (m, 1H, H_{bt}), 8.29–8.26 (m, 1H, H_{bt}), 7.84 (dd, 3J = 7.6 Hz, 4J = 0.7 Hz, 1H, H-6 $_{Ph}$), 7.77 (dd, 3J = 7.6 Hz, 4J = 0.8 Hz, 1H, H-6 $_{Ph}$), 7.66–7.58 (m, 2H, H_{bt}), 7.55 (td, 3J = 8.1 Hz, 7.7 Hz, 4J = 1.3 Hz, 1H, H_{bt}), 7.50 (ddd, 3J = 8.3 Hz, 7.3 Hz, 4J = 1.4 Hz, 1H, H_{bt}), 6.93–6.86 (m, 2H, H-5 $_{Ph}$), 6.74 (d, 3J = 7.2 Hz, 1H, H-4 $_{Ph}$), 6.69 (td, 3J = 7.9 Hz, 7.5 Hz, 4J = 1.3 Hz, 1H, H-4 $_{Ph}$), 6.60 (td, 3J = 7.7 Hz, 4J = 1.3 Hz, 1H, H-3 $_{Ph}$), 5.92 (d, 3J = 7.8 Hz, 1H, H-3 $_{Ph}$), 5.45 (t, 3J = 6.9 Hz, 1H, NH), 2.78 (dt, 2J = 11.0 Hz, 3J = 5.6 Hz, 1H, H-5 $_{Pro}$), 1.79–1.71 (m, 1H, H-5 $_{Pro}$), 1.67–1.58 (m, 1H, H-3 $_{Pro}$), 1.51–1.37 (m, 2H, H-3 $_{Pro}$ + H-4 $_{Pro}$), 1.03–0.91 (m, 4H, CH_3 + H-4 $_{Pro}$) ppm. – ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6): δ = 184.7 (CO), 181.5 (C_q), 180.1 (C_q), 151.0 (C_q), 150.0 (C_q), 149.5 (C_q), 148.9 (C_q), 141.7 (C_q), 140.7 (C_q), 135.6 (C-4 $_{Ph}$), 133.5 (C-3 $_{Ph}$), 131.3 (C_q), 131.0 (C_q), 130.5 (C-4 $_{Ph}$), 129.6 (C-3 $_{Ph}$), 127.6 (C_{arom}), 127.1 (C_{arom}), 126.5 (C_{arom}), 125.78 (C-6 $_{Ph}$), 125.75 (C-6 $_{Ph}$), 124.0 (C_{bt}), 123.7 (C_{bt}), 121.6 (C_{arom}), 121.4 (C_{arom}), 120.6 (C_{bt}), 120.5 (C_{bt}), 68.7 (C-2 $_{Pro}$), 50.0 (C-5 $_{Pro}$), 38.2 (C-3 $_{Pro}$), 27.1 (CH_3), 24.5 (C-4 $_{Pro}$) ppm. – IR (film): $\tilde{\nu}$ = 3269, 3053, 2974, 2873, 1614, 1583, 1438, 1402, 1375, 1322, 1296, 1259, 1161, 1126, 1073, 1048, 1022, 992, 905, 860, 802, 757, 729, 652, 579, 447 cm^{-1} . – CD (MeCN): λ ($\Delta\epsilon/M^{-1}\text{cm}^{-1}$) 215 nm (+167), 227 nm (–55), 238.5 nm (–2), 248 nm (–15), 268 nm (+3), 312.5 nm (+18), 326.5 nm (+30). – HRMS: calcd. for $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{IrN}_3\text{O}_2\text{S}_2\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 764.0986; found 764.0999.

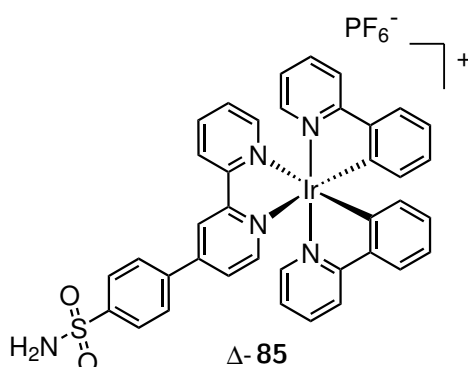
5.3.3. Substitution der Auxiliar-Liganden

Darstellung von

 Λ -{4-(2,2'-Bipyridin-4-yl)benzolsulfonamid}bis(2-phenylpyridinato)iridium(III) (**Λ -85)**

Zu einem Gemisch aus (Salicyloxazolinato)iridium(III)-Komplex **Λ -(S)-41** (10.3 mg, 14.3 μ mol, >99 % *de*) und Sulfonamid-Ligand **86** (5.4 mg, 18.0 μ mol) wurde eine frisch hergestellte Lösung aus Trifluoressigsäure in Acetonitril (15 mM, 3.0 mL, 42.9 μ mol) gegeben. Die gelbe Suspension wurde 1 h bei RT unter Lichtausschluss und Luft-Atmosphäre gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde bis zur Trockene eingengt und mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (MeCN \rightarrow MeCN/Wasser/ges. KNO₃ 100:3:1 \rightarrow 50:3:1) gereinigt. Das Produkt wurde in einer minimalen Menge Acetonitril (0.4 mL) gelöst, durch Zugabe von wenigen Tropfen gesättigter, wässriger Ammoniumhexafluorophosphat-Lösung ausgefällt und mit Wasser (10 mL) versetzt. Der orange Niederschlag wurde durch Zentrifugation isoliert und mit Wasser (3 \times 2 mL) gewaschen. Das Produkt wurde erneut mittels Säulenchromatographie (CH₂Cl₂/MeOH 50:1 \rightarrow 20:1) gereinigt. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex **Λ -85** (10.1 mg, 10.6 μ mol, 74 %) als oranger Feststoff mit einem Enantiomerenüberschuss von >99 % erhalten. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels chiraler HPLC ermittelt. – **C₃₈H₂₉F₆IrN₅O₂PS**, M = 956.92 g mol⁻¹ – **DC**: R_f = 0.47 (MeCN/H₂O/KNO₃ 50:3:1), R_f = 0.22 (CH₂Cl₂/MeOH 30:1). – **¹H NMR**: (300 MHz, CD₃CN) δ = 8.77 (d, ⁴J = 1.5 Hz, 1H, H_{arom}), 8.72–8.68 (m, 1H, H_{arom}), 8.16 (td, ³J = 8.0 Hz, ⁴J = 1.6 Hz, 1H, H_{arom}), 8.11–7.98 (m, 8H, H_{arom}), 7.90–7.79 (m, 4H, H_{arom}), 7.76 (dd, ³J = 5.8 Hz, ⁴J = 1.9 Hz, 1H, H_{arom}), 7.69–7.63 (m, 2H, H_{arom}), 7.53 (ddd, ³J = 7.6 Hz, 5.5 Hz, ⁴J = 1.1 Hz, 1H, H_{arom}), 7.10–7.00 (m, 4H, H_{arom}), 6.93 (tt, ³J = 7.4 Hz, ⁴J = 1.5 Hz, 2H, H_{arom}), 6.34–6.27 (m, 2H, H_{arom}), 5.82 (s, 2H, NH₂) ppm. – **¹³C NMR** (75 MHz, CD₃CN): δ = 168.42, 168.39, 157.5, 156.6, 151.8, 151.7, 151.4, 151.1, 150.4, 150.2, 150.1, 145.8, 145.0, 140.6, 140.2, 139.5, 132.51, 132.46, 131.4, 129.5, 129.4, 127.9, 127.2, 125.9, 124.5, 124.4, 123.8, 123.6, 123.5, 120.9 ppm. – **IR** (film): $\tilde{\nu}$ = 3406, 3306, 3049, 2923, 2853, 1607, 1582, 1554, 1475, 1428, 1390, 1338, 1266, 1231, 1162, 1101, 1063, 1030, 831, 792, 756, 731, 692, 659, 626, 598, 553, 418 cm⁻¹. – **CD** (MeCN): λ ($\Delta\epsilon/M^{-1}cm^{-1}$) 202.5 nm (+52), 217.5 nm (–33), 256.5 nm (+85), 280 nm (–103), 318 nm (+55), 353 nm (+24), 403.5 nm (–12). – **HRMS**: calcd. for C₃₈H₂₉IrN₅O₂S [M–PF₆]⁺ 812.1666; found 812.1651.

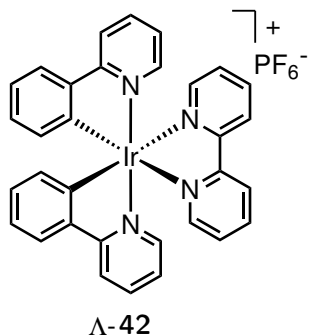
Darstellung von

 Δ -{4-(2,2'-Bipyridin-4-yl)benzolsulfonamid}bis(2-phenylpyridinato)iridium(III) (Δ -85)

Komplex Δ -85 wurde in Analogie zu Komplex Λ -85 hergestellt.

Zu einem Gemisch aus (Salicyloxazolinato)iridium(III)-Komplex Δ -(*S*)-41 (18.3 mg, 25.5 μ mol, 97 % *de*) und Sulfonamid Ligand **86** (9.5 mg, 30.5 μ mol) wurde eine frisch hergestellte Lösung aus Trifluoressigsäure in Acetonitril (15 mM, 5.0 mL, 76.4 μ mol) gegeben. Die gelbe Suspension wurde 40 min bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Die Reinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie an Kieselgel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 30:1 \rightarrow

20:1 \rightarrow 10:1). Das Produkt wurde als PF_6^- -Salz ausgefällt und erneut mittels Säulenchromatographie an Kieselgel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 50:1 \rightarrow 20:1) gereinigt. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Δ -85 (16.8 mg, 17.6 μ mol, 69 %) als oranger Feststoff mit einem Enantiomerenüberschuss von 97 % erhalten. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels chiraler HPLC ermittelt. Die analytischen Daten stimmten mit den Daten für das Λ -Enantiomer überein. – $\text{C}_{38}\text{H}_{29}\text{F}_6\text{IrN}_5\text{O}_2\text{PS}$, $M = 956.92 \text{ g mol}^{-1}$ – **CD** (MeCN): λ ($\Delta\epsilon/M^{-1}\text{cm}^{-1}$) 204.5 nm (–36), 218.5 nm (+26), 256.5 nm (–69), 279.5 nm (+82), 317 nm (–45), 353 nm (–20), 403.5 nm (+10).

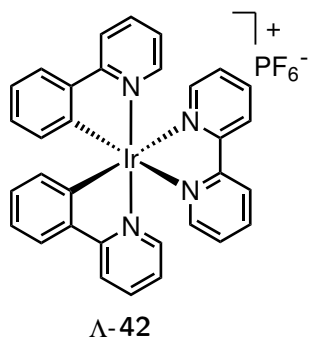
Darstellung von Λ -(2,2'-Bipyridin)bis(2-phenylpyridinato)iridium(III) (Λ -42)Ausgehend von Λ -(*S*)-Bis(2-phenylpyridinato)(prolinato)iridium(III) (Λ -(*S*)-53)

Zu einem Gemisch aus (Prolinato)iridium(III)-Komplex Λ -(*S*)-53 (10.4 mg, 16.9 μ mol, >99 % *de*) und 2,2'-Bipyridin (39.6 mg, 254 μ mol) wurde eine frisch hergestellte Lösung aus Trifluoressigsäure in Acetonitril (400 mM, 0.34 mL, 135 μ mol) gegeben. Die erhaltene Suspension wurde 2.5 h bei 20 °C unter Lichtausschluss gerührt bis eine klare Lösung entstanden war. Das Reaktionsgemisch wurde bis zur Trockene eingengt und mittels Säulenchromatographie an Kieselgel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 50:1 \rightarrow 10:1) gereinigt. Das Produkt

wurde in einer minimalen Menge Methanol (0.3 mL) gelöst, durch Zugabe von wenigen Tropfen gesättigter, wässriger Ammoniumhexafluorophosphat-Lösung ausgefällt und mit Wasser (10 mL) versetzt. Der gelbe Niederschlag wurde durch Zentrifugation isoliert und mit Wasser (3 \times 2 mL) und Diethylether (3 \times 2 mL) gewaschen. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Λ -42 (13.1 mg, 16.3 μ mol, 96 %) als gelber Feststoff mit einem Enantiomerenüberschuss von >99 % erhalten. Alternativ wurde eine Suspension aus (Prolinato)iridium(III)-Komplex Λ -(*S*)-53 (15.0 mg, 24.4 μ mol, >99 % *de*), 2,2'-Bipyridin (57.2 mg, 366 μ mol) und Ammoniumhexafluorophosphat (31.8 mg, 195 μ mol) in Acetonitril 13 d bei RT

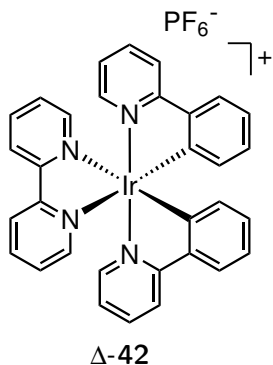
unter Lichtausschluss gerührt. Da die Reaktionskontrolle mittels DC ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 10:1) nach dieser Zeit noch keinen vollständigen Umsatz zeigte, wurde das Reaktionsgemisch 2 d in einem geschlossenen Schraubdeckelglas bei 50 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 200:1 \rightarrow 100:1) gereinigt. Anschließend wurde das Produkt in einer minimalen Menge Acetonitril (0.5 mL) gelöst, durch Zugabe von Diethylether (10 mL) ausgefällt und durch Zentrifugation isoliert. Der gelbe Niederschlag wurde mit Diethylether (3×2 mL) gewaschen. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Λ -**42** (16.5 mg, 20.6 μmol , 84 %) als gelber Feststoff mit einem Enantiomerenüberschuss von 98.7 % erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit den Literaturdaten überein.^[106] – $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{F}_6\text{IrN}_4\text{P}$, $M = 801.75 \text{ g mol}^{-1}$.

Ausgehend von Λ -(*S*)-(α-Methylprolinato)bis(2-phenylpyridinato)iridium(III) (Λ -(*S*)-88)

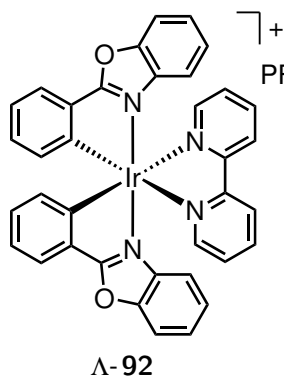


Zu einem Gemisch aus (α -Methylprolinato)iridium(III)-Komplex Λ -(*S*)-88 (10.2 mg, 16.2 μmol , 97 % *de*) und 2,2'-Bipyridin (37.9 mg, 243 μmol) wurde eine frisch hergestellte Lösung aus Trifluoressigsäure in Acetonitril (400 mM, 0.32 mL, 130 μmol) gegeben. Die erhaltene Suspension wurde 15 min bei 40 °C unter Lichtausschluss gerührt. Da die Löslichkeit der Edukte unter diesen Bedingungen sehr gering war, wurde die Temperatur für weitere 15 min auf 50 °C erhöht bis eine klare Lösung erhalten wurde. Das Reaktionsgemisch

wurde bis zur Trockene eingengt und mittels Säulenchromatographie an Kieselgel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 50:1 \rightarrow 10:1) gereinigt. Das Produkt wurde in einer minimalen Menge Acetonitril (0.2 mL) gelöst, durch Zugabe von wenigen Tropfen gesättigter, wässriger Ammoniumhexafluorophosphat-Lösung ausgefällt und mit Wasser (10 mL) versetzt. Der gelbe Niederschlag wurde durch Zentrifugation isoliert und mit Wasser (3×2 mL) und Diethylether (3×2 mL) gewaschen. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Λ -**42** (10.1 mg, 12.6 μmol , 78 %) als gelber Feststoff mit einem Enantiomerenüberschuss von 96.5 % erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit den Literaturdaten überein.^[106] – $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{F}_6\text{IrN}_4\text{P}$, $M = 801.75 \text{ g mol}^{-1}$.

Darstellung von Δ -(2,2'-Bipyridin)bis(2-phenylpyridinato)iridium(III) (Δ -42)

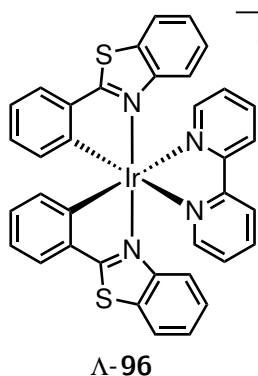
Komplex Δ -42 wurde in Analogie zu Λ -42 hergestellt. Eine Suspension von Δ -(*R*)-53 (16.2 mg, 26.4 μ mol, 99 % *de*), 2,2'-Bipyridin (61.6 mg, 395 μ mol) und Trifluoressigsäure (46.7 μ L, 610 μ mol) in Acetonitril (0.5 mL) wurde 2 h bei 20 °C gerührt. Nach Reinigung und Gegenionenaustausch wurde Komplex Δ -42 (17.6 mg, 22.1 μ mol, 83 %) als gelber Feststoff mit einem Enantiomerenüberschuss von 98.8 % erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit den Literaturdaten überein.^[106] – $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{F}_6\text{IrN}_4\text{P}$, $M = 801.75 \text{ g mol}^{-1}$.

Darstellung von Λ -(2,2'-Bipyridin)bis(2-phenylbenzoxazolato)iridium(III) (Λ -92)

Zu einem Gemisch aus (α -Methylprolinato)iridium(III)-Komplex Λ -(*S*)-91 (14.3 mg, 20.2 μ mol, >99 % *de*) und 2,2'-Bipyridin (47.3 mg, 303 μ mol) wurde eine frisch hergestellte Lösung aus Trifluoressigsäure in Acetonitril (400 mM, 0.40 mL, 161 μ mol) gegeben. Die gelbe Suspension wurde 15 min bei 20 °C unter Lichtausschluss gerührt bis eine klare Lösung entstanden war. Das Reaktionsgemisch wurde bis zur Trockene eingengt und mittels Säulenchromatographie an Kieselgel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 20:1 \rightarrow 10:1) gereinigt. Das Produkt wurde in einer minimalen Menge Methanol (0.4 mL) ge-

löst, durch Zugabe von wenigen Tropfen gesättigter, wässriger Ammoniumhexafluorophosphat-Lösung ausgefällt und mit Wasser (10 mL) versetzt. Der gelbe Niederschlag wurde durch Zentrifugation isoliert und mit Wasser (3 \times 2 mL) und Diethylether (3 \times 2 mL) gewaschen. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Λ -92 (13.4 mg, 15.2 μ mol, 75 %) als gelber Feststoff mit einem Enantiomerenüberschuss von 99.6 % erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit den für das racemische Gemisch publizierten Daten überein.^[108] – $\text{C}_{36}\text{H}_{24}\text{F}_6\text{IrN}_4\text{O}_2\text{P}$, $M = 881.80 \text{ g mol}^{-1}$ – **CD** (MeCN): λ ($\Delta\epsilon/M^{-1}\text{cm}^{-1}$) 206.5 nm (+84), 234 nm (–38), 249.5 nm (+3), 300.5 nm (+38), 321 nm (+18), 333 nm (+32), 345 nm (+25), 355.5 nm (+32), 408 nm (–15).

Darstellung von Λ -(2,2'-Bipyridin)bis(2-phenylbenzothiazolato)iridium(III) (Λ -96)



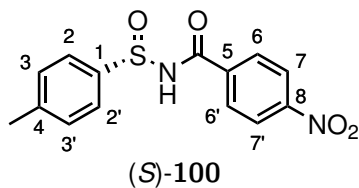
Zu einem Gemisch aus (α -Methylprolinato)iridium(III)-Komplex Λ -(*S*)-95 (10.2 mg, 16.2 μ mol, >99 % *de*) und 2,2'-Bipyridin (38.0 mg, 243 μ mol) wurde eine frisch hergestellte Lösung aus Trifluoressigsäure in Acetonitril (400 mM, 0.32 mL, 243 μ mol) gegeben. Die orange Suspension wurde 4 d bei 20 °C unter Lichtausschluss gerührt bis eine klare, gelbe Lösung entstanden war. Das Reaktionsgemisch wurde bis zur Trockene eingengt und mittels Säulenchromatographie an Kieselgel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 20:1) gereinigt. Das Produkt wurde in einer minimalen Menge Methanol (0.3 mL) gelöst, durch

Zugabe von wenigen Tropfen gesättigter, wässriger Ammoniumhexafluorophosphat-Lösung ausgefällt und mit Wasser (10 mL) versetzt. Der gelbe Niederschlag wurde durch Zentrifugation isoliert und mit Wasser (3 \times 2 mL) und Diethylether (3 \times 2 mL) gewaschen. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Λ -96 (11.3 mg, 12.4 μ mol, 76 %) als gelber Feststoff mit einem Enantiomerenüberschuss von 99.5 % erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit den Literaturdaten überein.^[106] – $\text{C}_{36}\text{H}_{24}\text{F}_6\text{IrN}_4\text{PS}_2$, $M = 913.92 \text{ g mol}^{-1}$.

5.3.4. Darstellung von Tolylsulfinylbenzamid-Auxiliaren und Rhodium-Komplexen

Alle Nitro- und Fluor-substituierten Liganden und Komplexe sowie daraus erhaltene Produkte wurden von FELICIA WEBER im Rahmen eines Forschungspraktikums synthetisiert.

Darstellung von (*S*)-4-Nitro-*N*-(*p*-tolylsulfinyl)benzamid (100)

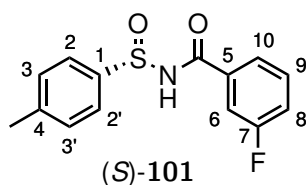


Eine Lösung aus (*S*)-4-Methylbenzylsulfinamid^[111] ((*S*)-108, 300 mg, 1.93 mmol) in THF (12.0 mL) wurde bei –78 °C mit einer Lösung aus *n*-Butyllithium in Hexan (1.88 mL, 2.5 M, 4.83 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 30 min bei dieser Temperatur gerührt, 4-Nitroben-

zoylsäurechlorid (430 mg, 2.32 mmol) wurde hinzugegeben und für weitere 2 h bei 20 °C gerührt. Die Lösung wurde mit ges. aq. NaHCO_3 -Lösung (10 mL) und Dichlormethan (10 mL) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan (3 \times 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet, filtriert und zur Trockene eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Hexan/ EtOAc 2:1) gereinigt. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde (*S*)-4-Nitro-*N*-(*p*-tolylsulfinyl)benzamid ((*S*)-100, 235 mg, 0.772 mmol, 40 %) als orangefarbener Feststoff erhalten. – $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$, $M = 304.32 \text{ g mol}^{-1}$ – DC: $R_f = 0.20$ (Hexan/ EtOAc 2:1). – $^1\text{H NMR}$: (300 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.34\text{--}8.27$ (m, 2H, H_{arom}), $8.01\text{--}7.94$ (m, 2H, H_{arom}), $7.75\text{--}7.68$ (m, 2H, H_{arom}), $7.44\text{--}7.37$ (m, 2H, H_{arom}), 2.47 (s, 3H, CH_3) ppm. – (300 MHz, DMSO-d_6) $\delta = 11.90$ (s, 1H, NH), 8.33

(d, $^3J = 8.7$ Hz, 2H, H-7 + H-7'), 8.11 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2H, H-6 + H-6'), 7.70 (d, $^3J = 8.0$ Hz, 2H, H-2 + H-2'), 7.45 (d, $^3J = 7.9$ Hz, 2H, H-3 + H-3'), 2.41 (s, 3H, CH₃) ppm. – ^{13}C NMR: (75 MHz, DMSO-d₆) $\delta = 166.7$ (CO), 149.8 (C_q), 141.7 (C_q), 140.2 (C_q), 137.5 (C_q), 129.9 (2C, C3 + C3' oder C6 + C6'), 129.7 (2C, C3 + C3' oder C6 + C6'), 125.2 (2C, C2 + C2'), 123.6 (2C, C7 + C7'), 20.9 (CH₃) ppm. – IR (film): $\tilde{\nu} = 3056, 2791, 1684, 1604, 1523, 1493, 1424, 1398, 1343, 1319, 1252, 1175, 1089, 1050, 1009, 983, 969, 889, 865, 851, 806, 774, 718, 695, 677, 657, 621, 545, 514, 497, 443, 397$ cm⁻¹. – HRMS: calcd. for C₁₄H₁₂N₂O₄SNa [M + Na]⁺ 327.0410; found 327.0417.

Darstellung von (*S*)-3-Fluor-*N*-(*p*-tolylsulfinyl)benzamid (**101**)

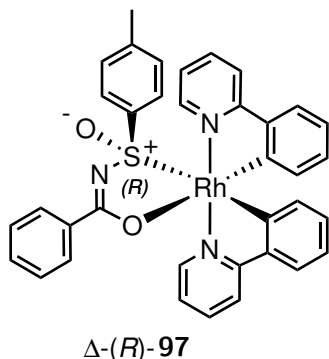


Eine Lösung aus Verbindung (*S*)-4-Methylbenzylsulfinamid^[111] ((*S*)-**108**, 243 mg, 1.57 mmol) in THF (8.0 mL) wurde bei -78°C mit einer Lösung aus *n*-Butyllithium in Hexan (1.52 mL, 2.5 M, 3.91 mmol) versetzt.

Das Reaktionsgemisch wurde 30 min bei dieser Temperatur gerührt, 3-

Fluorbenzoylsäurechlorid (298 mg, 1.88 mmol) wurde hinzugegeben und für weitere 2 h bei 0°C gerührt. Die Lösung wurde mit ges. aq. NaHCO₃-Lösung (10 mL) und Dichlormethan (10 mL) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan (3×10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet, filtriert und zur Trockene eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Hexan/EtOAc 2:1) gereinigt. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde (*S*)-3-Fluor-*N*-(*p*-tolylsulfinyl)benzamid ((*S*)-**101**, 153 mg, 55.2 μmol, 35 %) als weißer teilkristalliner Feststoff erhalten. – C₁₄H₁₂FNO₂S, M = 277.31 g mol⁻¹ – DC: R_f = 0.25 (Hexan/EtOAc 2:1). – ^1H NMR: (300 MHz, CDCl₃) $\delta = 8.12$ (t, $J = 4.1$ Hz, 1H, NH), 7.72–7.66 (m, 2H, H_{arom}), 7.57–7.49 (m, 2H, H_{arom}), 7.49–7.36 (m, 3H, H_{arom}), 7.31–7.22 (m, 1H, H_{arom}), 2.46 (s, 3H, CH₃) ppm. – (300 MHz, DMSO-d₆) $\delta = 11.60$ (s, 1H, NH), 7.76 (dt, $^3J = 7.7$ Hz, $^4J = 1.1$ Hz, 1H, H-10), 7.71 (ddd, $^3J = 9.9$ Hz, $^4J = 2.5$ Hz, 1.7 Hz, 1H, H-8), 7.69–7.66 (m, 2H, H-2 + H-2'), 7.57 (td, $^3J = 8.0$ Hz, 5.8 Hz, 1H, H-9), 7.48 (tdd, $^3J = 8.4$ Hz, $^4J = 2.7$ Hz, 1.0 Hz, 1H, H-6), 7.46–7.42 (m, 2H, Ar-H, H-3 + H-3'), 2.41 (s, 3H, CH₃) ppm. – ^{13}C NMR: (75 MHz, DMSO-d₆) $\delta = 166.8$ (CO), 163.4 (t, $^1J_{\text{F,C}} = 249.0$ Hz, 1C, C-7), 141.6 (C_q), 140.3 (C_q), 134.2 (d, $^3J_{\text{F,C}} = 7.1$ Hz, 1C, C-5), 130.7 (d, $^3J_{\text{F,C}} = 8.0$ Hz, 1C, C-9), 129.7 (2C, C-3 + C-3'), 125.2 (2C, C-2 + C-2'), 124.6 (d, $^4J_{\text{F,C}} = 2.9$ Hz, 1C, C-10), 119.8 (d, $^2J_{\text{F,C}} = 21.2$ Hz, 1C, C-6), 115.1 (d, $^2J_{\text{F,C}} = 23.2$ Hz, 1C, C-8), 20.9 (CH₃) ppm. – ^{19}F NMR: (282.4 MHz, CDCl₃) $\delta = -110.9$ (s, 1F) ppm. – (471 MHz, DMSO-d₆) $\delta = -113.1$ (s, 1F) ppm. – IR (film): $\tilde{\nu} = 3163, 3072, 1736, 1671, 1588, 1491, 1450, 1400, 1309, 1261, 1193, 1093, 1059, 930, 887, 844, 804, 736, 703, 677, 646, 623, 516, 480, 431, 415$ cm⁻¹.

Darstellung von
 Δ -(*R*)-{*N*-(*p*-Tolylsulfinyl)benzoximidat- $\kappa^2 S, O$ }bis(2-phenylpyridinato)rhodium(III)
(Δ -(*R*)-97)



Eine Suspension aus *cis*-[RhCl(ppy)₂]₂ (*rac*-99, 20.8 mg, 23.3 μ mol), (*S*)-*N*-(*p*-Tolylsulfinyl)benzamid ((*S*)-81, 13.0 mg, 50.1 μ mol) und Kaliumcarbonat (32.2 mg, 233 μ mol) in *N,N*-Dimethylformamid (0.5 mL) wurde in einem Druckgefäß 15 h bei 80 °C unter Lichtausschluss gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde die hellgelbe Suspension in einen Kolben überführt und bis zur Trockene eingengt. Die Reinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie über basischem Aluminiumoxid (\varnothing 1.5 cm \times 25 cm, CH₂Cl₂

\rightarrow CH₂Cl₂/MeOH 100:1 \rightarrow 50:1). Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Δ -(*R*)-97 (9.7 mg, 10.8 μ mol, 23 %) als gelber Feststoff erhalten. Der Komplex war mit Vorläuferkomplex *rac*-99 verunreinigt, die Ausbeute wurde aus dem NMR-Spektrum berechnet (entspricht Tabelle 19, Eintrag 4; für Berechnungen siehe Anhang A.3). Der Diastereomerenüberschuss konnte nicht ermittelt werden, da die chemischen Verschiebungen des Mindermengendiastereomers im ¹H NMR-Spektrum nicht bekannt waren. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration erfolgte durch Vergleich mit analytischen Daten, die zuvor im Arbeitskreis MEGGERS erhalten worden waren. – C₃₆H₂₈N₃O₂RhS, M = 669.60 g mol⁻¹ – ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 10.09 (dd, ³J = 5.5 Hz, ⁴J = 0.6 Hz, 1H, H_{arom}), 8.41–8.33 (m, 2H, H_{arom}), 8.07 (d, ³J = 5.7 Hz, 1H, H_{arom}), 7.94–7.83 (m, 2H), 7.68 (dd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 1.2 Hz, 1H, H_{arom}), 7.56–7.42 (m, 2H, H_{arom}), 7.43–7.21 (m, 5H, H_{arom}), 7.04–6.78 (m, 7H, H_{arom}), 6.71 (d, ³J = 8.1 Hz, 2H, H_{arom}), 6.49 (d, ³J = 7.6 Hz, 1H, H_{arom}), 6.03 (d, ³J = 7.7 Hz, 1H, H_{arom}), 2.21 (s, 3H, CH₃) ppm. – CD (MeCN): λ ($\Delta\epsilon/M^{-1}cm^{-1}$) 226.5 nm (–6), 244 nm (–60), 264 nm (–1), 2820 nm (+11), 304 nm (–21), 321 nm (–7), 369.5 nm (+12).

Weitere Vorschriften für die Synthese:

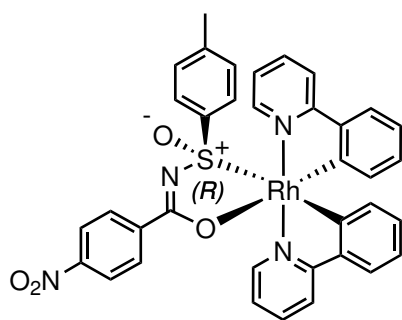
Tabelle 19, Eintrag 1 Eine Suspension aus *cis*-[RhCl(ppy)₂]₂ (*rac*-99, 19.8 mg, 22.2 μ mol), (*S*)-*N*-(*p*-Tolylsulfinyl)benzamid ((*S*)-81, 12.3 mg, 47.4 μ mol), Silbertriflat (12.7 mg, 49.3 μ mol) und Triethylamin (31.2 μ L, 225 μ mol) in *N,N*-Dimethylformamid (0.5 mL) wurde unter Lichtausschluss in einem geschlossenen Reaktionsgefäß 1.5 h bei 80 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde die braune Suspension in einen Kolben überführt und bis zur Trockene eingengt. Die Reinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (\varnothing 2 cm \times 20 cm, Hexan/EtOAc 3:1 \rightarrow 2:1 \rightarrow 1:1). Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Δ -(*R*)-97 (13.6 mg, 20.3 μ mol, 46 %) als gelber Feststoff erhalten. Der

Komplex war mit Vorläuferkomplex *rac*-**99** verunreinigt, die Ausbeute wurde aus dem NMR berechnet (für Berechnungen siehe Anhang A.3).

Tabelle 19, Eintrag 2a + b Eine Suspension aus *cis*-[RhCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**99**, 19.7 mg, 22.0 µmol), (*S*)-*N*-(*p*-Tolylsulfinyl)benzamid ((*S*)-**81**, 12.3 mg, 47.4 µmol), Silbertriflat (12.7 mg, 49.3 µmol) und Triethylamin (31.2 µL, 225 µmol) in *N,N*-Dimethylformamid (0.5 mL) wurde unter Lichtausschluss in einem geschlossenen Reaktionsgefäß 23 h bei 80 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde die braune Suspension in einen Kolben überführt und bis zur Trockene eingedunstet. Die Reinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Ø 2 cm × 20 cm, CH₂Cl₂/MeOH 30:1 → 20:1 → 10:1). Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Δ-(*R*)-**97** als gelber Feststoff erhalten. Die Ausbeute wurde nicht bestimmt. Der Komplex war mit Vorläuferkomplex *rac*-**99** verunreinigt, das Verhältnis von Produkt zu Verunreinigung wurde aus dem NMR berechnet (für Berechnungen siehe Anhang A.3).

Tabelle 19, Eintrag 3 Eine Suspension aus *cis*-[RhCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**99**, 22.2 mg, 24.8 µmol), (*S*)-*N*-(*p*-Tolylsulfinyl)benzamid ((*S*)-**81**, 13.9 mg, 53.4 µmol), Silbertriflat (14.0 mg, 54.6 µmol) und Triethylamin (34.4 µL, 249 µmol) in *N,N*-Dimethylformamid (0.5 mL) wurde unter Lichtausschluss in einem geschlossenen Reaktionsgefäß 15 h bei 80 °C gerührt. Die Reinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie an neutralem Aluminiumoxid (Ø 1.5 cm × 20 cm, CH₂Cl₂ → CH₂Cl₂/MeOH 100:1 → 50:1 → 20:1). Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Δ-(*R*)-**97** (2.96 mg, 44.2 µmol, 9 %) als gelber Feststoff erhalten. Der Komplex war mit Vorläuferkomplex *rac*-**99** verunreinigt, die Ausbeute wurde aus dem NMR berechnet (für Berechnungen siehe Anhang A.3).

Darstellung von Δ-(*R*)-{4-Nitro-*N*-(*p*-tolylsulfinyl)benzoximidato-κ²S, O}bis(2-phenylpyridinato)rhodium(III) (Δ-(*R*)-103**)**

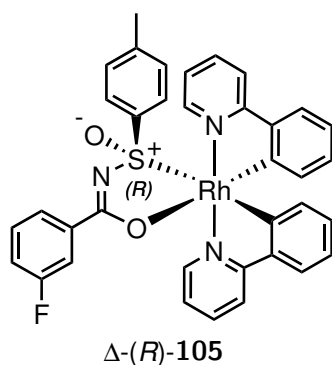


Δ-(*R*)-**103**

Eine Suspension aus Komplex *cis*-[RhCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**99**, 40.0 mg, 44.8 µmol), dem Liganden (*S*)-4-Nitro-*N*-(*p*-tolylsulfinyl)benzamid ((*S*)-**100**, 29.3 mg, 96.3 µmol), Silbertriflat (25.3 mg, 98.5 µmol) und der Base Triethylamin (62.5 µL, 451 µmol) in *N,N*-Dimethylformamid (0.6 mL) wurde in einem Druckgefäß 23 h bei 80 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde die Suspension bis zur Trockene eingedunstet. Die Reinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie an neutralem Aluminiumoxid (CH₂Cl₂/MeOH 50:1). Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Δ-(*R*)-**103** (18.7 mg, 26.2 µmol, 29 %) als gelber Feststoff erhalten. Der Komplex war mit Vorläuferkomplex *rac*-**99** und Solvents-Komplex *rac*-**104** verunreinigt. Der Diastereomerenüberschuss konnte nicht ermittelt werden, da die chemischen Verschiebungen des Mindermengendiastereomers im ¹H

NMR-Spektrum nicht bekannt waren. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration erfolgte ausgehend von der Retention des Produkts der Auxiliarsubstitution Δ -**98** während der chiralen HPLC-Analytik. – $\text{C}_{36}\text{H}_{27}\text{N}_4\text{O}_4\text{RhS}$, $M = 714.60 \text{ g mol}^{-1}$ – **DC**: $R_f = 0.8$ ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 50:1). – ^1H NMR: (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) $\delta = 9.85$ (d, $^3J = 5.7 \text{ Hz}$, 1H, H_{arom}), 8.37–8.23 (m, 5H, H_{arom}), 8.20–8.07 (m, 1H, H_{arom}), 7.98–7.89 (m, 2H, H_{arom}), 7.79–7.72 (m, 1H, H_{arom}), 7.66 (d, $^3J = 7.8 \text{ Hz}$, 1H, H_{arom}), 7.60–7.53 (m, 2H, H_{arom}), 7.27–7.21 (m, 1H, H_{arom}), 7.05–6.97 (m, 1H, H_{arom}), 6.94 (dd, $^3J = 7.5 \text{ Hz}$, $^4J = 1.1 \text{ Hz}$, 1H, H_{arom}), 6.88 (dd, $^3J = 7.5 \text{ Hz}$, $^4J = 1.4 \text{ Hz}$, 1H, H_{arom}), 6.86–6.77 (m, 3H, H_{arom}), 6.65 (d, $^3J = 8.2 \text{ Hz}$, 2H, H_{arom}), 6.30 (d, $^3J = 7.6 \text{ Hz}$, 1H, H_{arom}), 5.90 (d, $^3J = 7.7 \text{ Hz}$, 1H, H_{arom}), 2.20 (s, 3H, CH_3) ppm. – **CD** (MeCN): λ ($\Delta\epsilon/M^{-1}\text{cm}^{-1}$) 244.5 nm (–15), 280.5 nm (+10), 306 nm (–13), 366.5 nm (+16).

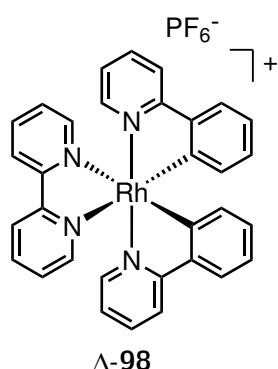
Darstellung von Δ -(*R*)-{3-Fluor-*N*-(*p*-tolylsulfinyl)benzoximidato- $\kappa^2\text{S}, \text{O}$ }bis(2-phenylpyridinato)rhodium(III) (Δ -(*R*)-105**)**



Eine Suspension aus *cis*-[RhCl(ppy)₂]₂ (*rac*-**99**, 40.0 mg, 44.8 μmol), (*S*)-3-Fluor-*N*-(*p*-tolylsulfinyl)benzamid ((*S*)-**101**, 26.7 mg, 96.3 μmol), Silbertriflat (25.3 mg, 98.5 μmol) und Triethylamin (62.5 μL , 451 μmol) in *N,N*-Dimethylformamid (0.6 mL) wurde in einem Druckgefäß 26 h bei 80 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde die Suspension bis zur Trockene eingengt. Die Reinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie an basischem Aluminiumoxid ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 50:1). Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Δ -(*R*)-**105** (37.3 mg, 54.2 μmol , 60 %) als gelber Feststoff erhalten. Der Komplex war mit Vorläuferkomplex *rac*-**99** und Solvents-Komplex *rac*-**104** verunreinigt. Der Diastereomerenüberschuss konnte nicht ermittelt werden, da die chemischen Verschiebungen des Mindermengendiastereomers im ^1H NMR-Spektrum nicht bekannt waren. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration erfolgte ausgehend von der Retention des Produkts der Auxiliarsubstitution Δ -**98** während der chiralen HPLC-Analytik. – $\text{C}_{36}\text{H}_{27}\text{FN}_3\text{O}_2\text{RhS}$, $M = 687.59 \text{ g mol}^{-1}$ – **DC**: $R_f = 0.8$ ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 50:1). – ^1H NMR: (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) $\delta = 9.86$ (d, $^3J = 5.8 \text{ Hz}$, 1H, H_{arom}), 8.30 (d, $^3J = 8.9 \text{ Hz}$, 1H, H_{arom}), 8.14 (td, $^3J = 8.1 \text{ Hz}$, $^4J = 1.4 \text{ Hz}$, 1H, H_{arom}), 7.95–7.90 (m, 3H, H_{arom}), 7.83–7.71 (m, 2H, H_{arom}), 7.65 (d, $^3J = 8.4 \text{ Hz}$, 1H, H_{arom}), 7.61–7.51 (m, 2H, H_{arom}), 7.50–7.43 (m, 1H, H_{arom}), 7.42–7.34 (m, 1H, H_{arom}), 7.28–7.21 (m, 1H, H_{arom}), 7.06–6.76 (m, 6H, H_{arom}), 6.62 (d, $^3J = 8.2 \text{ Hz}$, 2H, H_{arom}), 6.28 (d, $^3J = 7.5 \text{ Hz}$, 1H, H_{arom}), 5.89 (d, $^3J = 7.7 \text{ Hz}$, 1H, H_{arom}), 2.20 (s, 3H, CH_3) ppm. – ^{19}F NMR: (282 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) $\delta = -114.2$ (s, 1F) ppm. – **CD** (MeCN): λ ($\Delta\epsilon/M^{-1}\text{cm}^{-1}$) 216 nm (+5), 243 nm (–68), 264 nm (–1), 282.5 nm (+6), 305.5 nm (–15), 373 nm (+10). – **HRMS**: calcd. for $\text{C}_{36}\text{H}_{27}\text{N}_4\text{O}_4\text{RhSH}$ [$M + \text{H}$]⁺ 715.0881; found 715.0888.

Darstellung von Δ -(2,2'-Bipyridin)bis(2-phenylpyridinato)rhodium(III) (Δ -98)

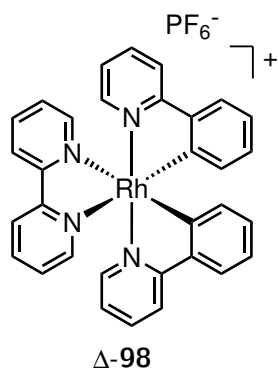
Ausgehend von Komplex (Nitrobenzoximidato)rhodium(III) Δ -(*R*)-103



Zu einem Gemisch aus (Nitrobenzoximidato)rhodium(III)-Komplex Δ -(*R*)-103 (18.7 mg, 26.2 μ mol) und 2,2'-Bipyridin (20.3 mg, 130 μ mol) wurde eine frisch hergestellte Lösung aus Trifluoressigsäure in Acetonitril (292 mM, 0.50 mL, 130 μ mol) gegeben. Die erhaltene Suspension wurde 3 h bei 20 °C unter Lichtausschluss gerührt bis ein vollständiger Umsatz per DC-Reaktionskontrolle zu erkennen war. Das Reaktionsgemisch wurde bis zur Trockene eingengt und mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (MeCN/H₂O/ges. aq. KNO₃-Lösung 50:3:1) gereinigt. Das Produkt wurde in einer minimalen Menge

Acetonitril (0.2 mL) gelöst, durch Zugabe von wenigen Tropfen gesättigter, wässriger Ammoniumhexafluorophosphat-Lösung ausgefällt und mit Wasser (10 mL) versetzt. Der beigefarbene Niederschlag wurde durch Zentrifugation isoliert und mit Wasser (3×2 mL) und Diethylether (3×2 mL) gewaschen. Nach Trocknen im Feinvakuum wurde Komplex Δ -98 (4.4 mg, 6.2 μ mol, 24 %) als gelber Feststoff mit einem Enantiomerenüberschuss von 88 % erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit den Literaturdaten des Racemats überein.^[113] – **C₃₂H₂₄F₆N₄PRh**, $M = 712.44 \text{ g mol}^{-1}$ – **DC**: $R_f = 0.4$ (MeCN/H₂O/ges. aq. KNO₃-Lösung 50:3:1). – **¹H NMR** (300 MHz, CD₃CN) $\delta = 8.53$ – 8.47 (m, 2H, H_{arom}), 8.14 (dt, $^3J = 8.0 \text{ Hz}$, $^4J = 1.6 \text{ Hz}$, 2H, H_{arom}), 8.07 (d, $^3J = 8.1 \text{ Hz}$, 2H, H_{arom}), 8.04 – 7.98 (m, 2H, H_{arom}), 7.95 – 7.88 (m, 2H, H_{arom}), 7.85 (dd, $^3J = 7.7 \text{ Hz}$, $^4J = 1.3 \text{ Hz}$, 2H, H_{arom}), 7.61 – 7.56 (m, 2H, H_{arom}), 7.50 (ddd, $^3J = 7.6 \text{ Hz}$, 5.3 Hz , $^4J = 1.1 \text{ Hz}$, 2H, H_{arom}), 7.15 – 7.03 (m, 4H, H_{arom}), 6.98 (td, $^3J = 7.5 \text{ Hz}$, $^4J = 1.4 \text{ Hz}$, 2H, H_{arom}), 6.30 (d, $^3J = 7.6 \text{ Hz}$, 2H, H_{arom}) ppm. – **CD** (MeCN): λ ($\Delta\epsilon/M^{-1}\text{cm}^{-1}$) 245 nm (–37), 269 nm (+46), 308 nm (–30), 320 nm (–9), 373 nm (+12).

Ausgehend von Komplex (Fluorbenzoximidato)rhodium(III) Δ -(*R*)-105



Die Umsetzung von (Fluorbenzoximidato)rhodium(III)-Komplex Δ -(*R*)-105 erfolgte in Analogie zur oben beschriebenen Umsetzung von Komplex Δ -(*R*)-103. Komplex Δ -(*R*)-105 (32.3 mg, 46.9 μ mol) wurde mit 2,2'-Bipyridin (36.7 mg, 235 μ mol), einer frisch hergestellte Lösung aus Trifluoressigsäure in Acetonitril (292 mM, 0.80 mL, 235 μ mol) und Acetonitril (0.20 mL) versetzt. Die Suspension wurde 3 h bei 20 °C unter Lichtausschluss gerührt bis ein vollständiger Umsatz per DC-Reaktionskontrolle zu erkennen war. Nach Reinigung und Anionen-Metathese wurde Komplex Δ -98 (23.6 mg, 33.1 μ mol, 71 %) als

beigefarbener Feststoff mit einem Enantiomerenüberschuss von 54 % erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit den oben genannten Werten und mit den Literaturdaten des Racemats überein.^[113] –

C₃₂H₂₄F₆N₄PRh, M = 712.44 g mol⁻¹. – **CD** (MeCN): λ ($\Delta\epsilon/M^{-1}cm^{-1}$) 248 nm (–21), 269 nm (+27), 308 nm (–16), 320 nm (–5), 373 nm (+6).

Literaturverzeichnis

- [1] J. C. Bailar, *J. Chem. Educ.* **1957**, *34*, 334.
- [2] A. von Zelewsky, *Stereochemistry of Coordination Compounds*, of *Inorganic Chemistry: A Text-book Series*, John Wiley & Sons, **1996**.
- [3] E. Meggers, G. E. Atilla-Gokcumen, H. Bregman, J. Maksimoska, S. P. Mulcahy, N. Pagano, D. S. Williams, *Synlett* **2007**, *8*, 1177–1189.
- [4] M. Kraack, *Auxiliary-mediated Asymmetric Synthesis of Octahedral Ruthenium Complexes*, Görich & Weiershäuser, **2015**.
- [5] N. G. Connelly, Royal Society of Chemistry, International Union of Pure and Applied Chemistry, *IUPAC Recommendations 2005*, Royal Society of Chemistry Publishing/IUPAC, **2005**.
- [6] K. A. McGee, K. R. Mann, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 7800–7809.
- [7] M. Felici, P. Contreras-Carballada, Y. Vida, J. M. M. Smits, R. J. M. Nolte, L. De Cola, R. M. Williams, M. C. Feiters, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 13124–13134.
- [8] K.-H. Ernst, F. R. W. P. Wild, O. Blacque, H. Berke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10780–10787.
- [9] G. P. Moss, *Pure & Appl. Chem.* **1996**, *68*, 2193–2222.
- [10] L. Pasteur, *Ann. Chim. Phys.* **1850**, *28*, 56.
- [11] O. Blacque, H. Berke, *Educación Química* **2015**, *26*, 330–345.
- [12] R. G. Kostyanovsky, V. Y. Torbeev, K. A. Lyssenko, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 2721–2726.
- [13] E. C. Constable, C. E. Housecroft, G. E. Schneider, J. A. Zampese, *Polyhedron* **2013**, *52*, 530–537.
- [14] A. Werner, *Z. Anorg. Chem.* **1893**, *3*, 267–330.
- [15] A. Werner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1911**, *44*, 1887–1898.
- [16] M. Kuramoto, Y. Kushi, H. Yoneda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1978**, *51*, 3196–3202.
- [17] J. Lacour, C. Ginglinger, F. Favarger, S. Torche-Halldimann, *Chem. Commun.* **1997**, 2285–2286.

-
- [18] J. Lacour, C. Goujon-Ginglinger, S. Torche-Halldimann, J. J. Jodry, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3695–3697.
- [19] A. Auffrant, A. Barbieri, F. Barigelletti, J. Lacour, P. Mobian, J.-P. Collin, J.-P. Sauvage, B. Ventura, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 6911–6919.
- [20] O. Hamelin, J. Pécaut, M. Fontecave, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2548–2554.
- [21] M. Lämmerhofer, *J. Chromatogr. A* **2010**, *1217*, 814–856.
- [22] N. Matthijs, C. Perrin, M. Maftouh, D. L. Massart, Y. Vander Heyden, *J. Chromatogr. A* **2004**, *1041*, 119–133.
- [23] X. Chen, Y. Okamoto, T. Yano, J. Otsuki, *J. Sep. Sci.* **2007**, *30*, 713–716.
- [24] H. Sato, K. Tamura, M. Taniguchi, A. Yamagishi, *New J. Chem.* **2010**, *34*, 617–622.
- [25] F. J. Coughlin, M. S. Westrol, K. D. Oyler, N. Byrne, C. Kraml, E. Zysman-Colman, M. S. Lowry, S. Bernhard, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 2039–2048.
- [26] A. P. Smirnov, *Helv. Chim. Acta* **1920**, *3*, 177–195.
- [27] D. Drahoňovský, A. von Zelewsky, *Helv. Chim. Acta* **2005**, *88*, 496–506.
- [28] U. Knof, A. von Zelewsky, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 302–322.
- [29] A. von Zelewsky, O. Mamula, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 219–231.
- [30] P. Hayoz, A. von Zelewsky, H. Stoeckli-Evans, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 5111–5114.
- [31] H. Mürner, A. von Zelewsky, H. Stoeckli-Evans, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 3931–3935.
- [32] H. Mürner, P. Belser, A. von Zelewsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7989–7994.
- [33] K. E. Gunde, A. Credi, E. Jandrasics, A. von Zelewsky, F. S. Richardson, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 426–434.
- [34] C. Hamann, A. von Zelewsky, A. Neels, H. Stoeckli-Evans, *Dalton Trans.* **2004**, 402–406.
- [35] C. Schaffner-Hamann, A. von Zelewsky, A. Barbieri, F. Barigelletti, G. Muller, J. P. Riehl, A. Neels, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9339–9348.
- [36] L. Ghizdavu, B. Kolp, A. von Zelewsky, H. Stoeckli-Evans, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, *1999*, 1271–1279.

- [37] L. Ghizdavu, A. von Zelewsky, H. Stoeckli-Evans, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, *2001*, 993–1003.
- [38] L. Ghizdavu, O. Lentzen, S. Schumm, A. Brodkorb, C. Moucheron, A. Kirsch-De Mesmaeker, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 1935–1944.
- [39] L. Ricciardi, M. La Deda, A. Ionescu, N. Godbert, I. Aiello, M. Ghedini, M. Fusè, I. Rimoldi, E. Cesarotti, *J. Lumin.* **2016**, *170*, 812–819.
- [40] Y. Gnas, F. Glorius, *Synthesis* **2006**, *2006*, 1899–1930.
- [41] H. B. Jonassen, J. C. Bailar, E. H. Huffman, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 756–758.
- [42] D. Heseck, Y. Inoue, S. R. L. Everitt, H. Ishida, M. Kunieda, M. G. B. Drew, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 317–324.
- [43] D. Heseck, Y. Inoue, H. Ishida, S. R. L. Everitt, M. G. B. Drew, *Tetrahedron Letters* **2000**, *41*, 2617–2620.
- [44] F. Pezet, J.-C. Daran, I. Sasaki, H. Aït-Haddou, G. G. A. Balavoine, *Organometallics* **2000**, *19*, 4008–4015.
- [45] E. Meggers, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 2911–2926.
- [46] L. Gong, M. Wenzel, E. Meggers, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 2635–2644.
- [47] L. Gong, S. P. Mulcahy, K. Harms, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9602–9603.
- [48] L. Gong, S. P. Mulcahy, D. Devarajan, K. Harms, G. Frenking, E. Meggers, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 7692–7699.
- [49] L. Gong, Z. Lin, K. Harms, E. Meggers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7955–7957.
- [50] Z. Lin, M. A. Celik, C. Fu, K. Harms, G. Frenking, E. Meggers, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12602–12605.
- [51] Z. Lin, L. Gong, M. A. Celik, K. Harms, G. Frenking, E. Meggers, *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 474–481.
- [52] L. Gong, C. Müller, M. A. Celik, G. Frenking, E. Meggers, *New J. Chem.* **2011**, *35*, 788.
- [53] C. Fu, M. Wenzel, E. Treutlein, K. Harms, E. Meggers, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 10004–10011.
- [54] M. Helms, Masterarbeit, Philipps-Universität, Marburg, **2012**.

- [55] L.-A. Chen, W. Xu, B. Huang, J. Ma, L. Wang, J. Xi, K. Harms, L. Gong, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10598–10601.
- [56] H. Huo, C. Fu, K. Harms, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**.
- [57] H. Huo, X. Shen, C. Wang, L. Zhang, P. Rose, L.-A. Chen, K. Harms, M. Marsch, G. Hilt, E. Meggers, *Nature* **2014**, *515*, 100–103.
- [58] E. Marchi, R. Sinisi, G. Bergamini, M. Tragni, M. Monari, M. Bandini, P. Ceroni, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 8765–8773.
- [59] D. L. Davies, K. Singh, S. Singh, B. Villa-Marcos, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 6546–6548.
- [60] R. Urban, R. Krämer, S. Miha, K. Polborn, B. Wagner, W. Beck, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *517*, 191–200.
- [61] M. Graf, K. Sünkel, *Inorg. Chim. Acta* **2011**, *371*, 42–46.
- [62] O. Chepelin, J. Ujma, X. Wu, A. M. Z. Slawin, M. B. Pitak, S. J. Coles, J. Michel, A. C. Jones, P. E. Barran, P. J. Lusby, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19334–19337.
- [63] J. Liu, L. Gong, E. Meggers, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 4653–4656.
- [64] C. Wang, L.-A. Chen, H. Huo, X. Shen, K. Harms, L. Gong, E. Meggers, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 1094–1100.
- [65] J. Ma, X. Shen, K. Harms, E. Meggers, *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 8320–8323.
- [66] C.-H. Leung, H.-J. Zhong, D. S.-H. Chan, D.-L. Ma, *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 1764–1776.
- [67] F. P. Dwyer, E. C. Gyarfas, W. P. Rogers, J. H. Koch, *Nature* **1952**, *170*, 190–191.
- [68] N. L. Kilah, E. Meggers, *Aust. J. Chem.* **2012**, *65*, 1325.
- [69] K. Wähler, K. Kräling, H. Steuber, E. Meggers, *ChemistryOpen* **2013**, *2*, 180–185.
- [70] M. Streib, K. Kräling, K. Richter, X. Xie, H. Steuber, E. Meggers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 305–309.
- [71] E. K. Martin, N. Pagano, M. E. Sherlock, K. Harms, E. Meggers, *Inorg. Chim. Acta* **2014**, *423*, Part A, 530–539.
- [72] J. Maksimoska, L. Feng, K. Harms, C. Yi, J. Kissil, R. Marmorstein, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15764–15765.

- [73] A. Wilbuer, D. H. Vlecken, D. J. Schmitz, K. Kräling, K. Harms, C. P. Bagowski, E. Meggers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3839–3842.
- [74] L. Feng, Y. Geisselbrecht, S. Blanck, A. Wilbuer, G. E. Atilla-Gokcumen, P. Filippakopoulos, K. Kräling, M. A. Celik, K. Harms, J. Maksimoska, R. Marmorstein, G. Frenking, S. Knapp, L.-O. Essen, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5976–5986.
- [75] S. Blanck, J. Maksimoska, J. Baumeister, K. Harms, R. Marmorstein, E. Meggers, *Angewandte Chemie International Edition* **2012**, *51*, 5244–5246.
- [76] S. Mollin, S. Blanck, K. Harms, E. Meggers, *Inorg. Chim. Acta* **2012**.
- [77] S. Dieckmann, R. Riedel, K. Harms, E. Meggers, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, *2012*, 813–821.
- [78] A. Kastl, A. Wilbuer, A. L. Merkel, L. Feng, P. Di Fazio, M. Ocker, E. Meggers, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1863–1865.
- [79] M. Dörr, E. Meggers, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2014**, *19*, 76–81.
- [80] C.-H. Leung, H.-J. Zhong, H. Yang, Z. Cheng, D. S.-H. Chan, V. P.-Y. Ma, R. Abagyan, C.-Y. Wong, D.-L. Ma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 9010–9014.
- [81] S. Mollin, R. Riedel, K. Harms, E. Meggers, *J. Inorg. Biochem.* **2015**, *148*, 11–21.
- [82] R. Rajaratnam, E. K. Martin, M. Dörr, K. Harms, A. Casini, E. Meggers, *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 8111–8120.
- [83] A. C. Komor, J. K. Barton, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 3617–3630.
- [84] J. P. Rehmann, J. K. Barton, *Biochemistry* **1990**, *29*, 1701–1709.
- [85] B. M. Zeglis, V. C. Pierre, J. K. Barton, *Chem. Commun.* **2007**, 4565–4579.
- [86] B. A. Jackson, J. K. Barton, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12986–12987.
- [87] K. K.-W. Lo, S. P.-Y. Li, K. Y. Zhang, *New J. Chem.* **2011**, *35*, 265–287.
- [88] C. Stinner, M. D. Wightman, S. O. Kelley, M. G. Hill, J. K. Barton, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 5245–5250.
- [89] F. Shao, B. Elias, W. Lu, J. K. Barton, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 10187–10199.
- [90] F. Shao, J. K. Barton, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14733–14738.
- [91] H.-Z. He, D. S.-H. Chan, C.-H. Leung, D.-L. Ma, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9462–9464.

- [92] K.-H. Leung, H.-Z. He, V. P.-Y. Ma, H. Yang, D. S.-H. Chan, C.-H. Leung, D.-L. Ma, *RSC Adv.* **2013**, *3*, 1656–1659.
- [93] M. K. Nazeeruddin, R. Humphry-Baker, D. Berner, S. Rivier, L. Zuppiroli, M. Graetzel, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8790–8797.
- [94] A. Tsuboyama, H. Iwawaki, M. Furugori, T. Mukaide, J. Kamatani, S. Igawa, T. Moriyama, S. Miura, T. Takiguchi, S. Okada, M. Hoshino, K. Ueno, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12971–12979.
- [95] L.-A. Chen, X. Tang, J. Xi, W. Xu, L. Gong, E. Meggers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 14021–14025.
- [96] C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322–5363.
- [97] D. M. Schultz, T. P. Yoon, *Science* **2014**, *343*.
- [98] Y. Tan, W. Yuan, L. Gong, E. Meggers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13045–13048.
- [99] F. Ritterbusch, Dissertation, Philipps-Universität, Marburg, **2012**.
- [100] Z.-Y. Cao, W. D. G. Brittain, J. S. Fossey, F. Zhou, *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 3441–3451.
- [101] L. Gong, L.-A. Chen, E. Meggers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 10868–10874.
- [102] X. Shen, H. Huo, C. Wang, B. Zhang, K. Harms, E. Meggers, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 9720–9726.
- [103] P. Göbel, F. Ritterbusch, M. Helms, M. Bischof, K. Harms, M. Jung, E. Meggers, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2015**, 1654–1659.
- [104] M. Nonoyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1974**, *47*, 767–768.
- [105] I. Sasaji, K. Seki, K. Ohno, M. Hara, S. Tatsumi, T. Akashi (Ajinomoto Kk), *Process of racemizing optically active alpha acids*, US3213106, **1965**.
- [106] M. Helms, Z. Lin, L. Gong, K. Harms, E. Meggers, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 4164–4172.
- [107] D. Nguyen, Bachelorarbeit, Philipps-Universität, Marburg, **2014**.
- [108] F. Gärtner, S. Denurra, S. Losse, A. Neubauer, A. Boddien, A. Gopinathan, A. Spannenberg, H. Junge, S. Lochbrunner, M. Blug, S. Hoch, J. Busse, S. Gladiali, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 3220–3225.
- [109] B. Orth, Bachelorarbeit, Philipps-Universität, Marburg, **2014**.

- [110] P. W. Atkins, J. de Paula, M. Bär, A. Schleitzer, C. Heinisch, *Physikalische Chemie 4th ed.*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**.
- [111] F. A. Davis, Y. Zhang, Y. Andemichael, T. Fang, D. L. Fanelli, H. Zhang, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1403–1406.
- [112] C. Worch, I. Atodiressei, G. Raabe, C. Bolm, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 677–683.
- [113] U. Mäder, A. von Zelewsky, T. Jenny, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1085–1087.
- [114] C. Bolm, K. Weickhardt, M. Zehnder, T. Ranff, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 1173–1180.
- [115] W. L. F. Armarego, D. D. Perrin, *Purification of laboratory chemicals 4th ed.*, Butterworth-Heinemann, Oxford, **2000**.
- [116] V. Marin, E. Holder, R. Hoogenboom, U. S. Schubert, *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2004**, *42*, 4153–4160.
- [117] *APEX2*, Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, **2014**.
- [118] *SAINT*, Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, **2013**.
- [119] *SADABS*, Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, **2014**.
- [120] G. M. Sheldrick, *Acta crystallographica. Section A, Foundations of crystallography* **2008**, *64*, 112–122.
- [121] G. M. Sheldrick, *SHELXT*, Universität Göttingen, Göttingen, Germany, **2014**.
- [122] G. M. Sheldrick, *SHELXL*, Universität Göttingen, Göttingen, Germany, **2014**.
- [123] K. Brandenburg, *Diamond – Crystal and Molecular Structure Visualization*, Crystal Impact – Dr. H. Putz & Dr. K. Brandenburg GbR, Bonn, Germany, **2014**.
- [124] H. D. Flack, *Chimia* **2014**, *68*, 26–30.

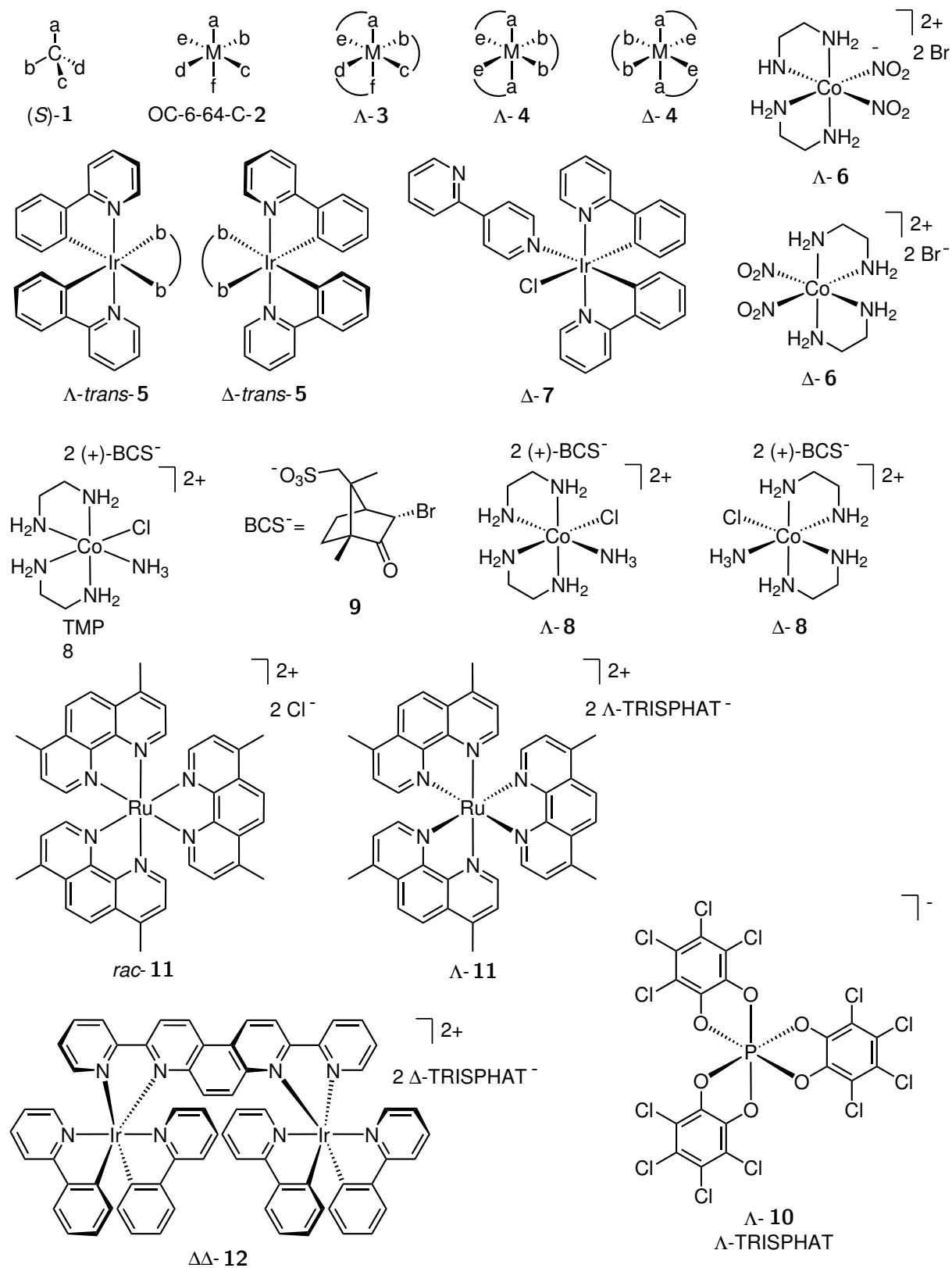


Abbildung 46. Verbindungsverzeichnis - Teil 1.

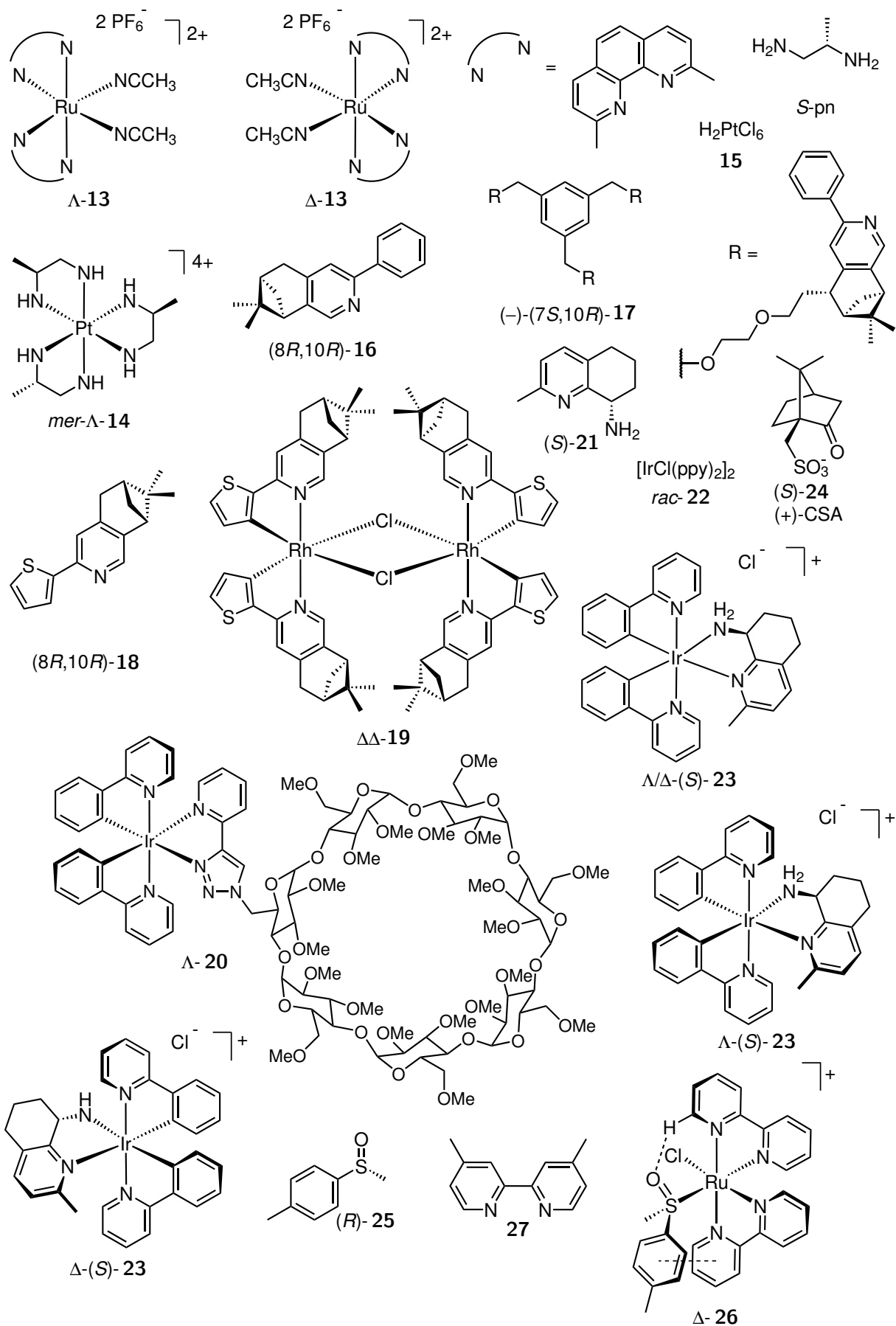


Abbildung 47. Verbindungsverzeichnis - Teil 2.

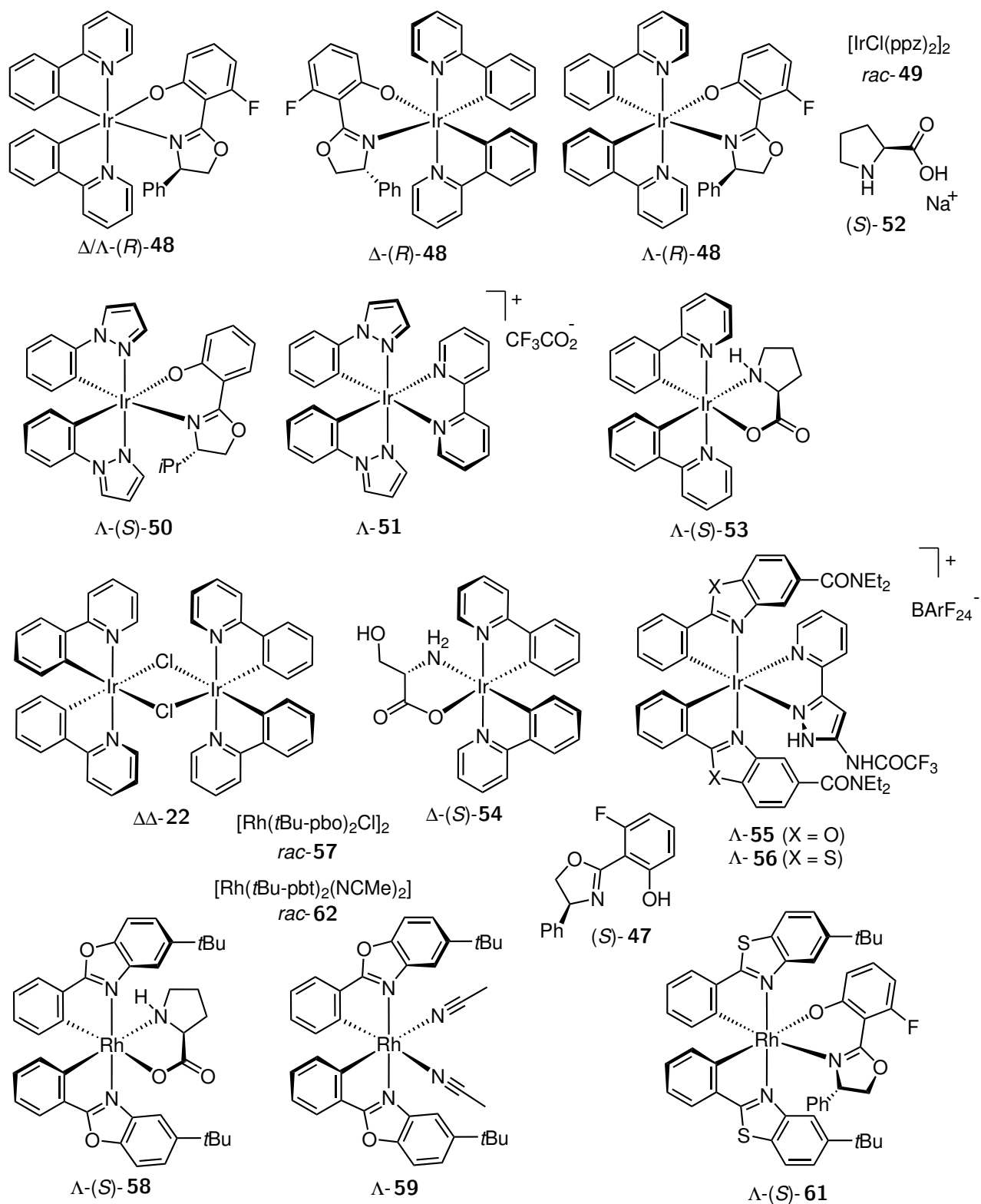


Abbildung 49. Verbindungsverzeichnis - Teil 4.

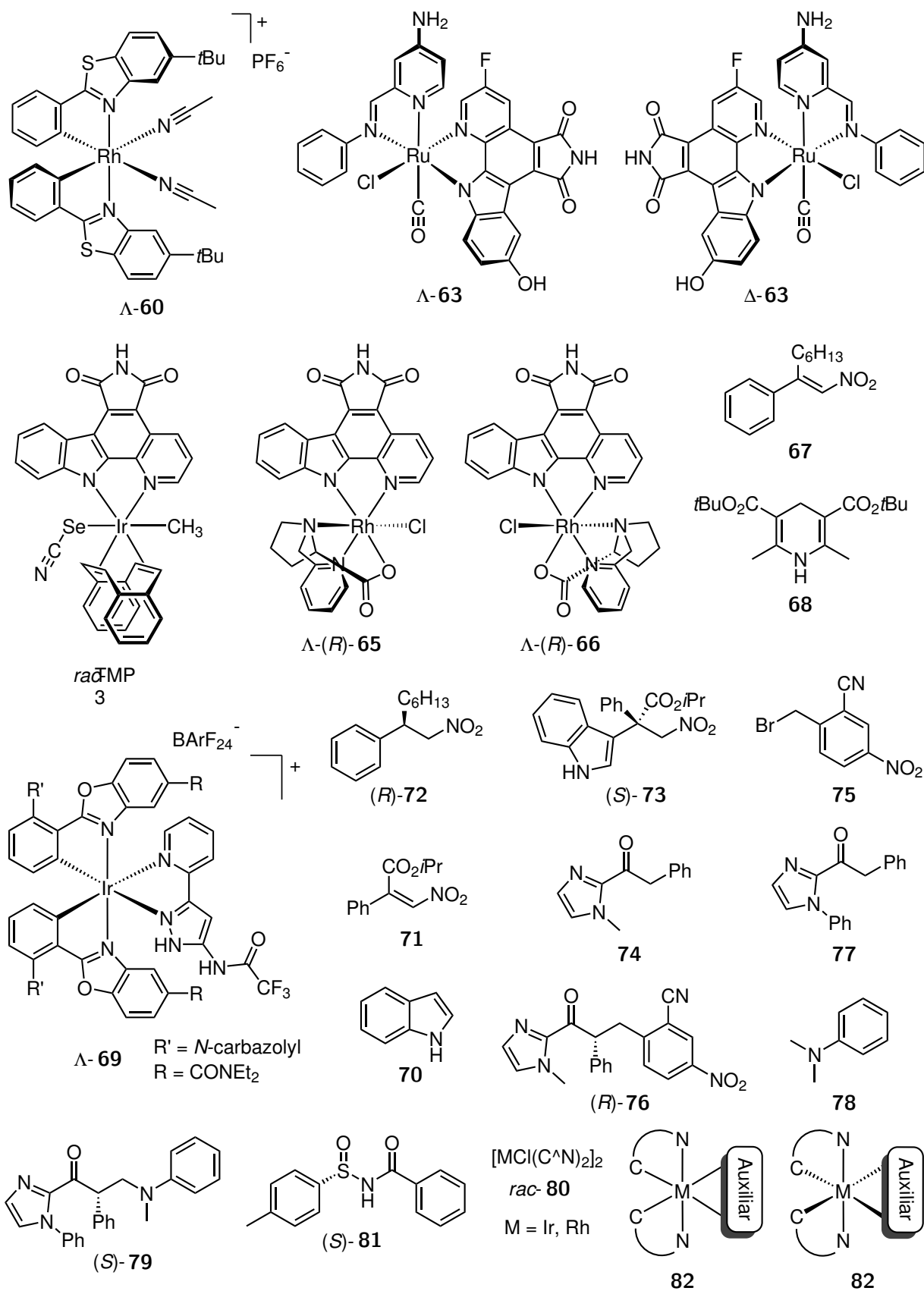


Abbildung 50. Verbindungsverzeichnis - Teil 5.

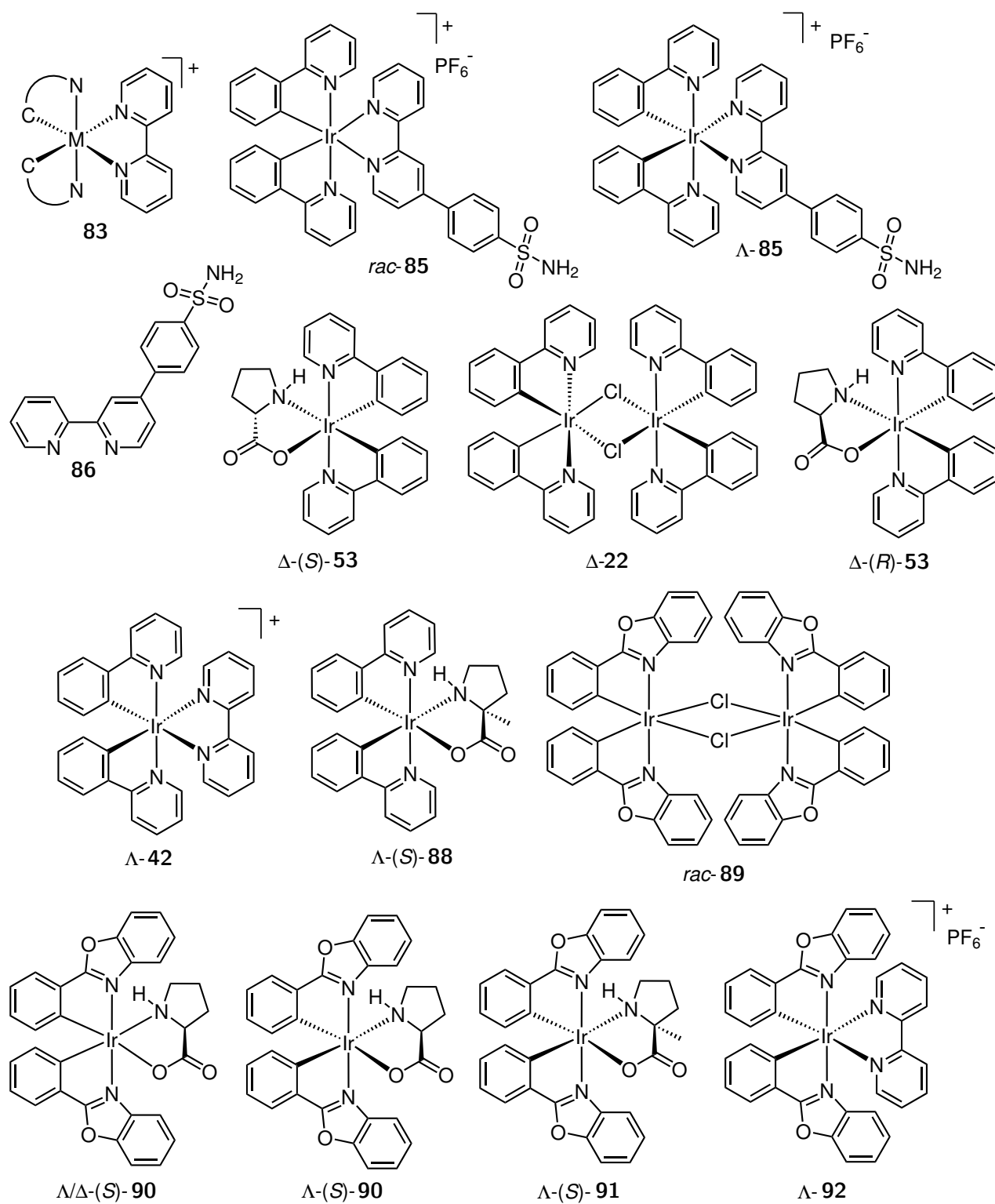


Abbildung 51. Verbindungsverzeichnis - Teil 6.

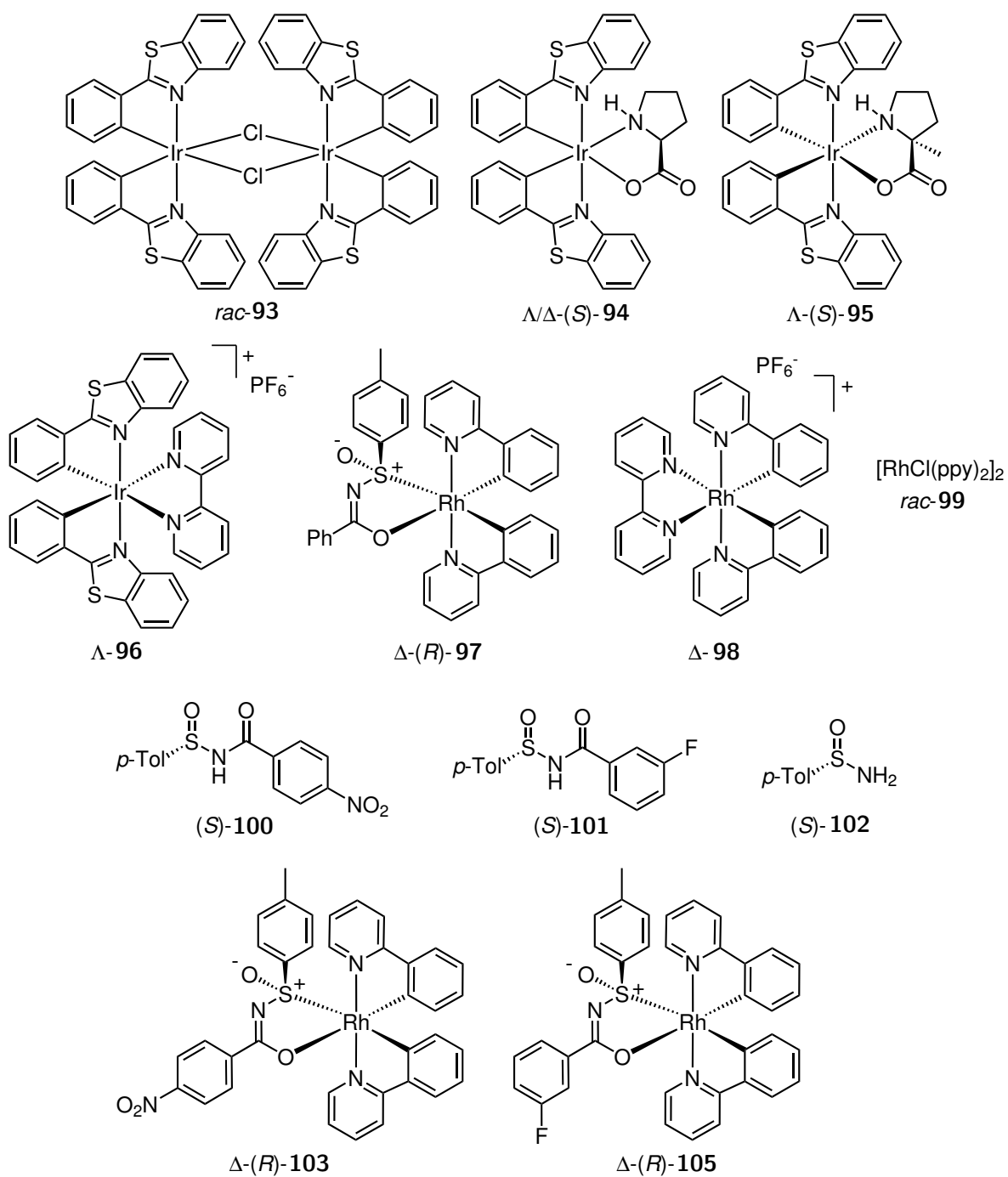


Abbildung 52. Verbindungsverzeichnis - Teil 7.

7. Abkürzungen und Symbole

acac	- Acetylaceton
AChE	- Acetylcholinesterase
Alox	- Aluminiumoxid
APCI	- Chemische Ionisation unter Atmosphärendruck (<i>Atmospheric Pressure Chemical Ionisation</i>)
aq.	- aquatisiert
arom	- aromatisch
BArF ₂₄ ⁻	- Tetrakis(bis(3,5-trifluormethyl)phenyl)borat(III)
BCS	- Bromcamphersulfonat
ber.	- berechnet
biq	- 2,2'-Bichinolin
bo	- Benzoxazol
bpy	- 2,2'-Bipyridin
bt	- Benzothiazol
c	- Konzentration
CD	- Circular dichroismus
chrysi	- Chrysen-5,6-chinondiimin
CIP	- CAHN, <i>Ingold, Prelog</i>
CN	- Koordinationszahl (<i>coordination number</i>)
CSA	- Camphersulfonat
COSY	- Homonukleare Korrelationsspektroskopie (<i>correlation spectroscopy</i>)
δ	- chemische Verschiebung
d	- Tage, Doublett (NMR)
DC	- Dünnschichtchromatographie
de	- Diastereomerenüberschuss (<i>diastereomeric excess</i>)
DMF	- <i>N,N</i> -Dimethylformamid
dmp	- 2,9-Dimethyl-1,10-phenanthrolin
DMSO	- Dimethylsulfoxid
dpp	- 2,9-Diphenyl-1,10-phenanthrolin
ee	- Enantiomerenüberschuss
eq.	- Äquivalente
ESI	- Elektrospray-Ionisation (MS)

Et	- Ethylrest
<i>et al.</i>	- <i>et alii</i> (<i>lat.</i> und andere)
EWG	- elektronenziehende Gruppe (<i>electron withdrawing group</i>)
<i>fac</i>	- <i>facial</i>
gef.	- gefunden
ges	- gesamt
h	- Stunden
hCAII	- Isoform II der humanen Carboanhydrase
HMQC	- <i>heteronuclear single quantum coherence</i> (NMR)
HPLC	- Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (<i>high performance liquid chromatography</i>)
HRMS	- Massenspektrometrie
I	- Integral
IC ₅₀	- mittlere inhibitorische Konzentration
<i>i</i> Pr	- <i>iso</i> -Propylrest
IR	- Infrarotstrahlung
<i>J</i>	- Spin-Spin-Kopplung
kat.	- katalytisch
λ	- Wellenlänge
LM	- Lösungsmittel
m	- Masse, Multiplett (NMR)
M	- Molarität
M	- Übergangsmetall
max.	- maximal
Me	- Methylrest
MG	- Molekulargewicht
min	- Minuten
mmDNA	- DNA mit Basenfehlpaarung (<i>mismatch DNA</i>)
m/z	- Masse zu Ladungsverhältnis
n	- Stoffmenge
NMR	- Kernresonanzspektroskopie (<i>nuclear magnetic resonance</i>)
NS	- Anzahl der Messungen (<i>number of scans</i>)
OLED	- organische Leuchtdiode (<i>organic light-emitting diode</i>)
OTf	- Trifluormethansulfonat (Triflat)
<i>p</i> -Tol	- <i>para</i> -Tolyl

pbo	- cyclometallisierendes 2-Phenylbenzoxazol
pbt	- cyclometallisierendes 2-Phenylbenzothiazol
Ph	- Phenyl
pn	- Propan-1,2-diamin
pp	- Polypyridin
ppm	- Teilchen pro Million (<i>parts per million</i>)
pppy	- cyclometallisierendes 2-(2-Phenyl)-4,5-pinenylpyridin
ppy	- cyclometallisierendes 2-Phenylpyridin
ppz	- cyclometallisierendes 2-Phenyl-1 <i>H</i> -pyrazol
Py	- Pyridyl
q	- Quartett
ρ	- Dichte
<i>rac</i>	- racemisch
R_f	- Retentionsfaktor
RT	- Raumtemperatur = 20 °C
σ	- Spiegelebene
s	- Singulett (NMR)
sept	- Septett (NMR)
SFC	- überkritische Fluidchromatographie (<i>supercritical fluid chromatography</i>)
Solv	- Solvents
t	- Zeit, Triplett (NMR)
T	- Temperatur
tba	- Tolylsulfinylbenzamid
<i>t</i> Bu	- <i>tert</i> -Butylrest
<i>tert</i>	- tertiär
TFA	- Trifluoressigsäure
THF	- Tetrahydrofuran
TRISPHAT	- Tris(tetrachlor-1,2-benzyldiolato)phosphat(V)
u	- atomare Masseneinheit
V	- Volumen
ν	- Frequenz
$\tilde{\nu}$	- Wellenzahl
Verunr.	- Verunreinigung
vgl.	- vergleiche

A. Anhang

A.1. Berechnung von Ausbeuten für (Prolinato)iridium-Komplexe

Da Komplex **53** in Kapitel 3.2.1 nicht rein erhalten werden konnte, wurden Ausbeute und Gehalt an Vorläuferkomplex *rac*-**22** aus den NMR-Spektren berechnet. Dazu wurden die Größen der Integrale des Vorläuferkomplexes, der enthaltenen Lösungsmittel und der Produkte (I_P) pro Proton ermittelt. Integrale mit einer Fläche ≤ 0.05 , mit Ausnahme von Δ -(*S*)-**53** wurden vernachlässigt.

Berechnung von Umsatz und Ausbeute für Tabelle 1, Eintrag 1

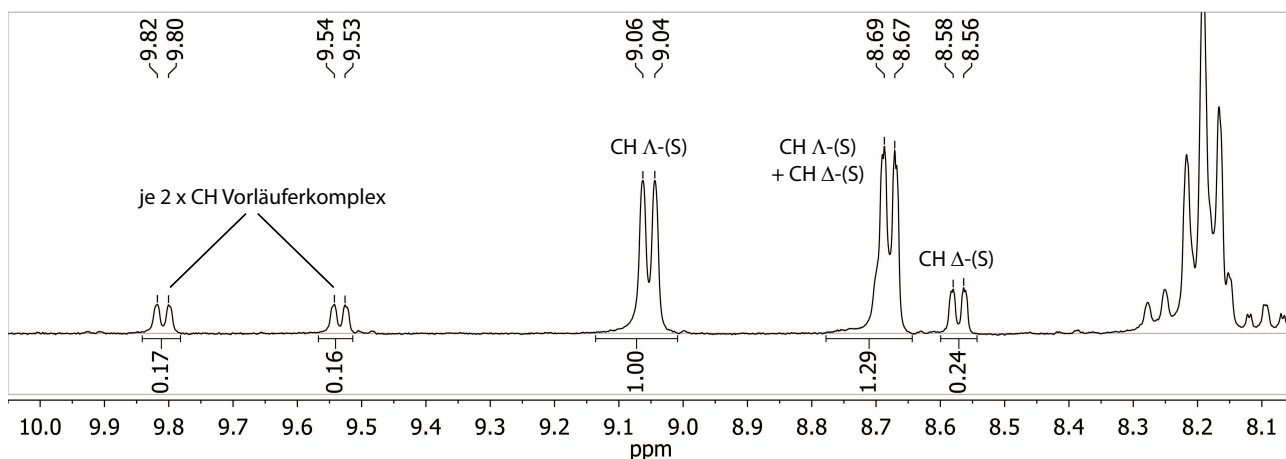


Abbildung 53. Ausschnitt aus dem NMR Spektrum (DMSO- d_6 , NS 128, automatische Basislinienkorrektur) von Komplex **53**, erhalten nach den in Tabelle 1, Eintrag 1 genannten Bedingungen.

Die Ausbeute von Komplex **53** berechnet sich anhand folgender Tabelle. Neben der Verunreinigung mit *rac*-**22** enthielt die Verbindung ebenfalls die Lösungsmittel Dichlormethan und Acetonitril:

Tabelle 31. Berechnung der Ausbeute von Komplex Δ -(*S*)-**53**, der mit Vorläuferkomplex *rac*-**22**, Dichlormethan und Acetonitril verunreinigt erhalten wurde. Für die Berechnung wurde neben den Integralverhältnissen I verwendet: $n(\text{Edukt}) = 0.0143 \text{ mmol}$, $m(\text{ges}) = 12.0 \text{ mg}$. Die in Tabelle 1, Eintrag 1 verwendeten Ergebnisse sind grau hinterlegt.

	MG [g mol ⁻¹]	I	I · MG	Verhältnis [%]	m [mg]	n [mmol]	Ausbeute [%]
Produkt	614.72	1.27	780.69	88.2	10.6	0.0172	60
<i>rac</i> - 22	1072.09	0.0825	88.45	10.0	1.20	0.00112	8
CH ₂ Cl ₂	84.93	0.15	12.74	1.4	0.172		
MeCN	41.05	0.080	3.28	0.37	0.044		
Summe		1.59	887.85	100.00	12.0		

Berechnung von Umsatz für Tabelle 1, Eintrag 2

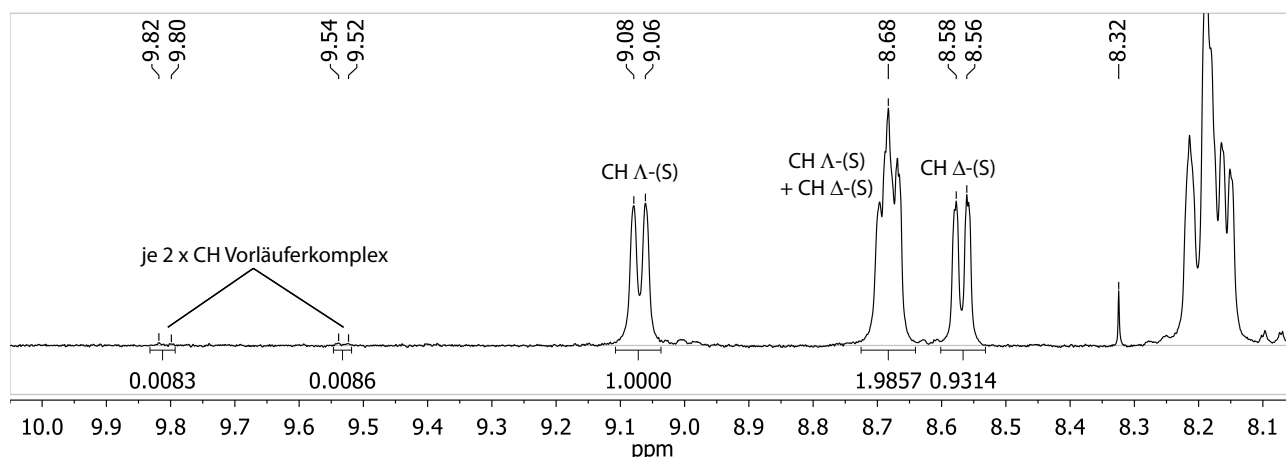


Abbildung 54. Ausschnitt aus dem NMR Spektrum (DMSO- d_6 , NS 128, automatische Basislinienkorrektur) von Komplex **53**, erhalten nach den in Tabelle 1, Eintrag 2 genannten Bedingungen.

Die Ausbeute von Komplex **53** berechnet sich anhand folgender Tabelle, wobei die Integrale von *rac*-**22** aufgrund ihrer geringen Größe außer Betracht gelassen wurde. Komplex **53** enthielt jedoch die Lösungsmittel Dichlormethan und Methanol:

Tabelle 32. Berechnung der Ausbeute von Komplex Δ -(*S*)-**53**, der mit Dichlormethan und Methanol verunreinigt erhalten wurde. Für die Berechnung wurde neben den Integralverhältnissen I verwendet: $n(\text{Edukt}) = 0.0143 \text{ mmol}$, $m(\text{ges}) = 12.8 \text{ mg}$. Das in Tabelle 1, Eintrag 2 verwendete Ergebnis ist grau hinterlegt.

	MG [g mol^{-1}]	I	I · MG	Verhältnis [%]	m [mg]	n [mmol]	Ausbeute [%]
Produkt	614.72	1.91	1174.12	91.3	11.7	0.0190	66
CH ₂ Cl ₂	84.93	0.0047	0.40	0.031	0.0040		
MeOH	32.04	3.49	111.82	8.69	1.11		
Summe		5.40	1286.33	100.00	12.8		

Berechnung von Umsatz und Ausbeute für Tabelle 1, Eintrag 3

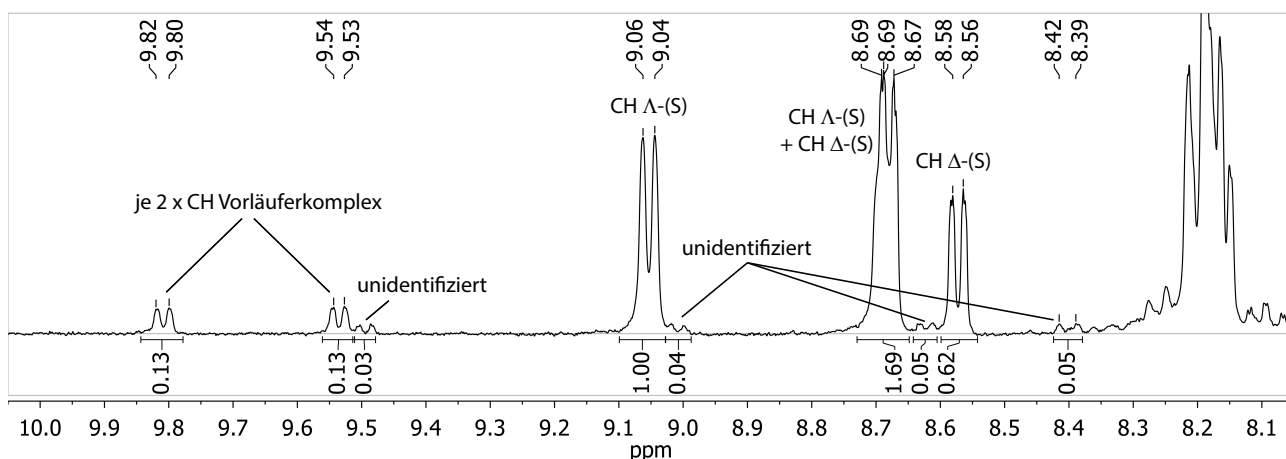


Abbildung 55. Ausschnitt aus dem NMR Spektrum (DMSO- d_6 , NS 128, automatische Basislinienkorrektur) von Komplex **53**, erhalten nach den in Tabelle 1, Eintrag 3 genannten Bedingungen.

Die Ausbeute von Komplex **53** berechnet sich anhand folgender Tabelle, wobei die Integrale der unidentifizierten Verunreinigungen außer Betracht gelassen wurden, da ihre molaren Massen nicht bekannt waren. Neben der Verunreinigung mit *rac*-**22** enthielt Komplex **53** ebenfalls die Lösungsmittel Dichlormethan, Methanol und Acetonitril:

Tabelle 33. Berechnung der Ausbeute von Komplex Λ -(*S*)-**53**, der mit Vorläuferkomplex *rac*-**22**, Dichlormethan, Methanol und Acetonitril verunreinigt erhalten wurde. Für die Berechnung wurde neben den Integralverhältnissen I verwendet: $n(\text{Edukt}) = 0.0933 \text{ mmol}$, $m(\text{ges}) = 91.4 \text{ mg}$. Die in Tabelle 1, Eintrag 3 verwendeten Ergebnisse sind grau hinterlegt.

	MG [g mol ⁻¹]	I	I · MG	Verhältnis [%]	m [mg]	n [mmol]	Ausbeute [%]
Produkt	614.72	1.66	1020.44	92.2	84.3	0.137	73
<i>rac</i> - 22	1072.09	0.065	69.69	6.30	5.75	0.00537	6
CH ₂ Cl ₂	84.93	0.0600	5.10	0.5	0.421		
MeOH	32.04	0.030	0.96	0.1	0.079		
MeCN	41.05	0.260	10.67	1.0	0.881		
Summe		2.08	1106.85	100.00	91.40		

Berechnung von Umsatz und Ausbeute für Tabelle 1, Eintrag 4

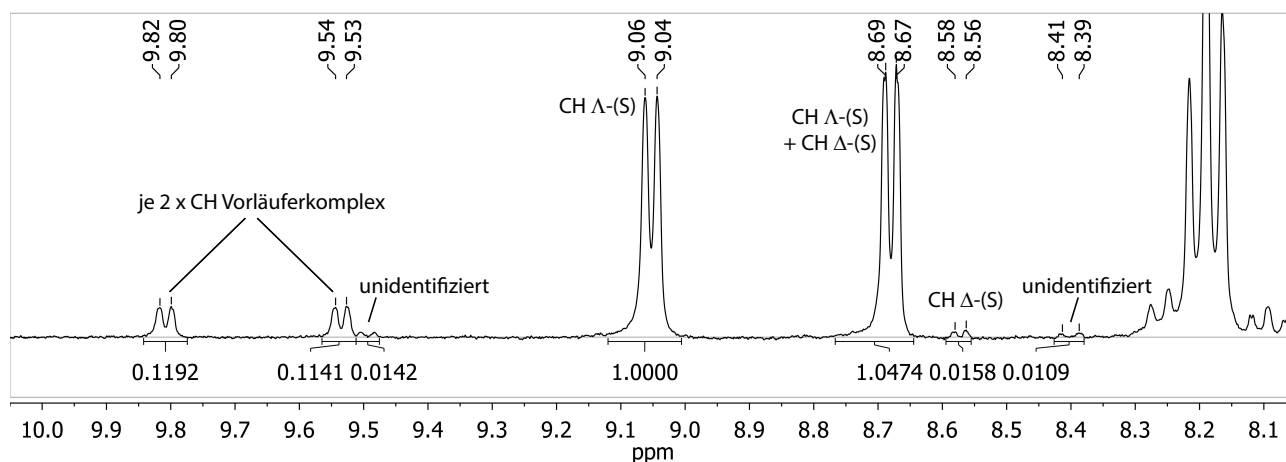


Abbildung 56. Ausschnitt aus dem NMR Spektrum (DMSO- d_6 , NS 128, automatische Basislinienkorrektur) von Komplex **53**, erhalten nach den in Tabelle 1, Eintrag 4 genannten Bedingungen.

Die Ausbeute von Komplex **53** berechnet sich nach folgender Tabelle. Neben der Verunreinigung mit *rac*-**22** enthielt Komplex **53** ebenfalls die Lösungsmittel Dichlormethan, Methanol und Acetonitril:

Tabelle 34. Berechnung der Ausbeute von Komplex Λ -(*S*)-**53**, der mit Vorläuferkomplex *rac*-**22**, Dichlormethan, Methanol und Acetonitril verunreinigt erhalten wurde. Für die Berechnung wurde neben den Integralverhältnissen I verwendet: $n(\text{Edukt}) = 0.0933 \text{ mmol}$, $m(\text{ges}) = 61.2 \text{ mg}$. Die in Tabelle 1, Eintrag 4 verwendeten Ergebnisse sind grau hinterlegt.

	MG [g mol ⁻¹]	I	I · MG	Verhältnis [%]	m [mg]	n [mmol]	Ausbeute [%]
Produkt	614.72	1.03	633.16	88.9	54.4	0.0885	47
<i>rac</i> - 22	1072.09	0.0584	62.61	8.79	5.38	0.00502	5
CH ₂ Cl ₂	84.93	0.0600	5.10	0.7	0.438		
MeOH	32.04	0.030	0.96	0.135	0.0826		
MeCN	41.05	0.26	10.67	1.50	0.917		
Summe		1.44	712.50	100.00	61.2		

Berechnung von Umsatz und Ausbeute für Tabelle 1, Eintrag 5

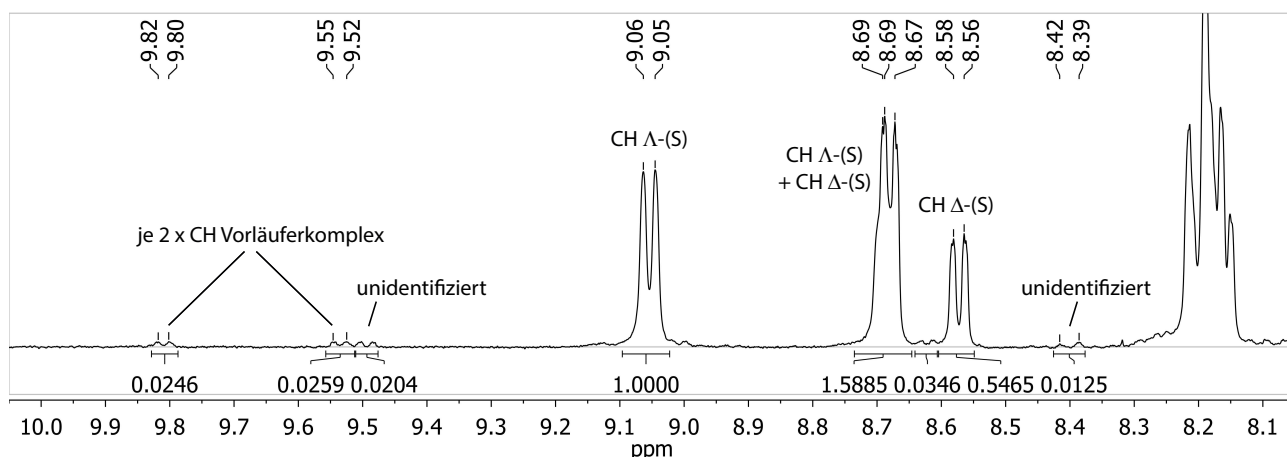


Abbildung 57. Ausschnitt aus dem NMR Spektrum (DMSO- d_6 , NS128, automatische Basislinienkorrektur) von Komplex **53**, erhalten nach den in Tabelle 1, Eintrag 5 genannten Bedingungen.

Die Ausbeute von Komplex **53** berechnet sich analog zu Eintrag 1 anhand folgender Tabelle. Neben der Verunreinigung mit *rac*-**22** enthielt Komplex **53** ebenfalls die Lösungsmittel Dichlormethan und Methanol:

Tabelle 35. Berechnung der Ausbeute von Komplex Δ -(*S*)-**53**, der mit Vorläuferkomplex *rac*-**22**, Dichlormethan und Methanol verunreinigt erhalten wurde. Für die Berechnung wurde neben den Integralverhältnissen I verwendet: $n(\text{Edukt}) = 0.0943 \text{ mmol}$, $m(\text{ges}) = 92.9 \text{ mg}$. Die in Tabelle 1, Eintrag 5 verwendeten Ergebnisse sind grau hinterlegt.

	MG [g mol^{-1}]	I	I · MG	Verhältnis [%]	m [mg]	n [mmol]	Ausbeute [%]
Produkt	614.72	1.57	965.11	94.9	88.1	0.143	76
<i>rac</i> - 22	1072.09	0.0130	13.94	1.37	1.27	0.00119	1
CH ₂ Cl ₂	84.93	0.0500	4.25	0.42	0.388		
MeOH	32.04	1.06	33.96	3.34	3.10		
Summe		2.693	1017.26	100.00	92.9		

Berechnung von Umsatz und Ausbeute für Tabelle 1, Eintrag 6

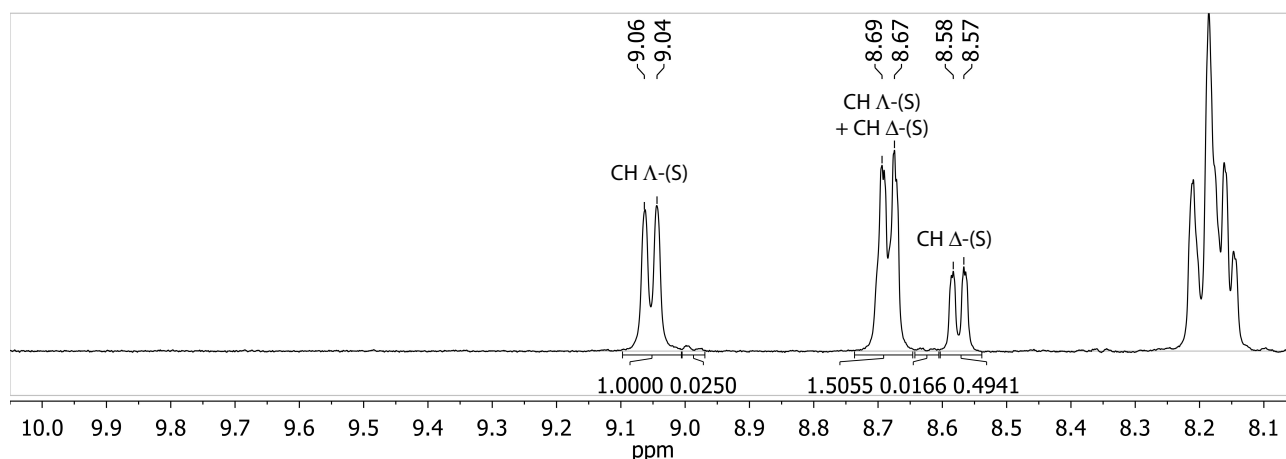


Abbildung 58. Ausschnitt aus dem NMR Spektrum (DMSO- d_6 , NS128, automatische Basislinienkorrektur) von Komplex **53**, erhalten nach den in Tabelle 1, Eintrag 6 genannten Bedingungen.

In dem NMR Spektrum (Abbildung 58) lassen sich die Signale des Vorläuferkomplexes **22** nicht mehr nachweisen. Für die Berechnung der Ausbeute müssen nur die enthaltenen Lösungsmittel Dichlormethan und Methanol berücksichtigt werden:

Tabelle 36. Berechnung der Ausbeute von Komplex Λ -(S)-**53**, der die Lösungsmittel Dichlormethan und Methanol enthielt. Für die Berechnung wurde neben den Integralverhältnissen I verwendet: $n(\text{Edukt}) = 0.0933 \text{ mmol}$, $m(\text{ges}) = 108.3 \text{ mg}$. Das in Tabelle 1, Eintrag 6 verwendete Ergebnis ist grau hinterlegt.

	MG [g mol ⁻¹]	I	I · MG	Verhältnis [%]	m [mg]	n [mmol]	Ausbeute [%]
Produkt	614.72	1.52	934.37	93.0	101	0.164	88
CH ₂ Cl ₂	84.93	0.520	44.2	4.39	4.76		
MeOH	32.04	0.830	26.6	2.65	2.87		
Summe		2.87	1005.13	100.00	108.3		

A.2. Berechnung von Ausbeuten für (Methylprolinato)iridium-Komplexe

Da Komplex **88** in Kapitel 3.3.1 teilweise nicht rein erhalten werden konnte, wurden die Ausbeuten aus den NMR-Spektren berechnet.

Berechnung von Ausbeute für Tabelle 8, Eintrag 1

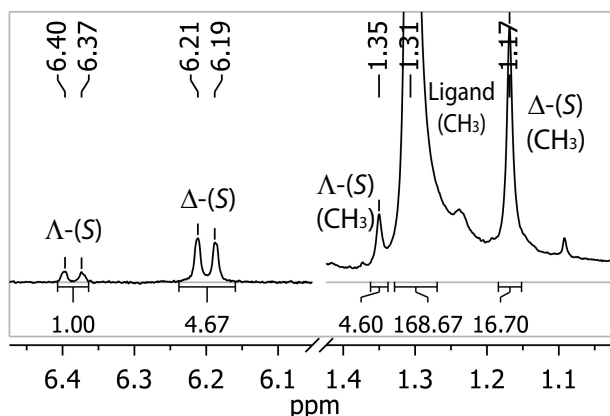


Abbildung 59. Ausschnitt aus dem NMR Spektrum (DMSO- d_6 , NS 128, automatische Basislinienkorrektur) von Komplex **88**, erhalten nach den in Tabelle 8, Eintrag 1b genannten Bedingungen.

Als Verunreinigung tritt der freie Ligand L-Methylprolin ((*S*)-**87**) auf. Aus dem NMR Spektrum (Abbildung 59) lassen sich anhand der Signale der Methylgruppen folgende Mittelwerte der Integrale I pro Proton auslesen:

$$I_{MePro} = \frac{168.67}{3} = 56.22, \quad I_P = \frac{4.60+16.70}{2.3} = 3.55$$

Die Ausbeute von Komplex **53** berechnet sich anhand folgender Tabelle:

Tabelle 37. Berechnung der Ausbeute von Komplex Δ -(*S*)-**88**, der mit freiem Ligand L-Methylprolin ((*S*)-**87**) verunreinigt erhalten wurde. Für die Berechnung wurde neben den Integralverhältnissen I verwendet: $n(\text{Edukt}) = 0.0138 \text{ mmol}$, $m(\text{ges}) = 9.5 \text{ mg}$. Das in Tabelle 8, Eintrag 1b verwendete Ergebnis ist grau hinterlegt.

	MG [g mol ⁻¹]	I	$I \cdot \text{MG}$	Verhältnis [%]	m [mg]	n [mmol]	Ausbeute [%]
Produkt	628.75	3.55	2232.06	23.5	2.23	0.00355	13
(<i>S</i>)- 87	129.16	56.22	7261.38	76.5	7.27		
Summe		59.77	9493.44	100.0	9.50		

Berechnung von Ausbeute für Tabelle 8, Eintrag 3

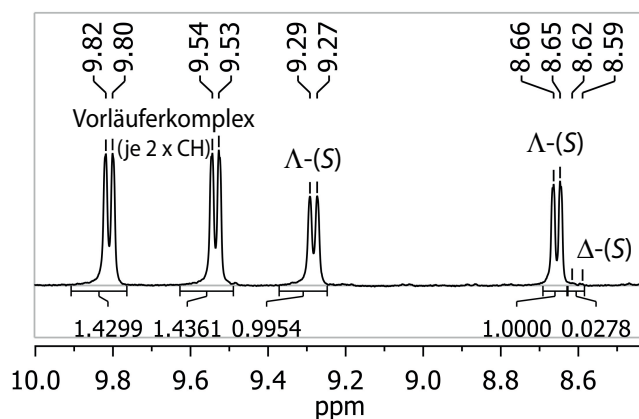


Abbildung 60. Ausschnitt aus dem NMR Spektrum (DMSO- d_6 , NS 128, automatische Basislinienkorrektur) von Komplex **88**, erhalten nach den in Tabelle 8, Eintrag 3 genannten Bedingungen.

Die Verbindung ist mit Vorläuferkomplex *rac*-**22** (Integral I_V) verunreinigt. Aus dem NMR Spektrum (Abbildung 60) lassen sich folgende Mittelwerte der Integrale I pro Proton auslesen:

$$I_V = \frac{1.4299+1.4361}{2.2} = 0.7165, \quad I_P = \frac{1.0000+0.9954+0.0278}{2} = 1.0116$$

Die Ausbeute von Komplex **88** berechnet sich anhand folgender Tabelle:

Tabelle 38. Berechnung der Ausbeute von Komplex Λ -(*S*)-**88**, der mit Vorläuferkomplex *rac*-**22** verunreinigt erhalten wurde. Für die Berechnung wurde neben den Integralverhältnissen I verwendet: $n(\text{Edukt}) = 0.0144 \text{ mmol}$, $m(\text{ges}) = 16.9 \text{ mg}$. Das in Tabelle 8, Eintrag 3 verwendete Ergebnis ist grau hinterlegt.

	MG [g mol ⁻¹]	I	I · MG	Verhältnis [%]	m [mg]	n [mmol]	Ausbeute [%]
Produkt	628.75	1.0116	636.04	45.30	7.655	0.01217	42
<i>rac</i> - 22	1072.09	0.7165	768.15	54.70	9.245		
Summe		1.73	1404.20	100.00	16.90		

Berechnung von Ausbeute für Tabelle 8, Eintrag 4

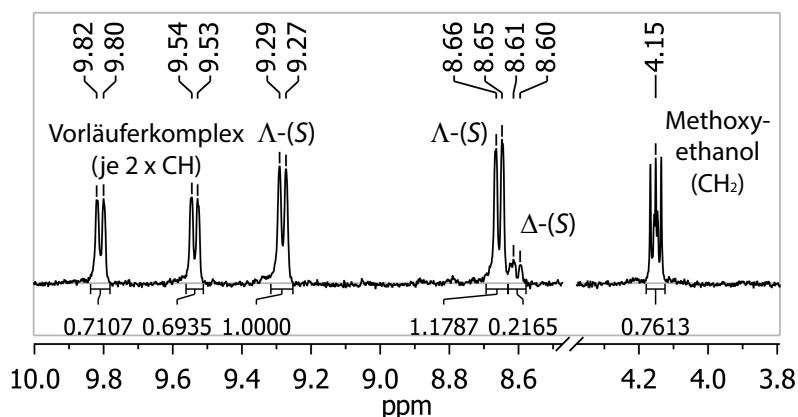


Abbildung 61. Ausschnitt aus dem NMR Spektrum (DMSO- d_6 , NS 128, automatische Basislinienkorrektur) von Komplex **88**, erhalten nach den in Tabelle 8, Eintrag 4 genannten Bedingungen.

Die Verbindung ist mit Vorläuferkomplex *rac*-**22** (Integral I_V) und Methoxyethanol (Integral I_{LM}) verunreinigt. Aus dem NMR Spektrum (Abbildung 61) lassen sich folgende Mittelwerte der Integrale I pro Proton auslesen:

$$I_V = \frac{0.7107+0.6935}{2.2} = 0.3511, \quad I_P = \frac{1.0000+1.1787+0.2165}{2} = 1.1976, \quad I_{LM} = \frac{0.7613}{2} = 0.3807$$

Die Ausbeute von Komplex **88** berechnet sich anhand folgender Tabelle:

Tabelle 39. Berechnung der Ausbeute von Komplex Λ -(*S*)-**88**, der mit Vorläuferkomplex *rac*-**22** und Methoxyethanol (LM) verunreinigt erhalten wurde. Für die Berechnung wurde neben den Integralverhältnissen I verwendet: $n(\text{Edukt}) = 0.0141 \text{ mmol}$, $m(\text{ges}) = 24.10 \text{ mg}$. Das in Tabelle 8, Eintrag 4 verwendete Ergebnis ist grau hinterlegt.

	MG [g mol^{-1}]	I	$I \cdot \text{MG}$	Verhältnis [%]	m [mg]	n [mmol]	Ausbeute [%]
Produkt	628.75	1.1976	752.99	65.00	15.67	0.02492	88
<i>rac</i> - 22	1072.09	0.3511	376.41	32.49	7.83		
LM	76.10	0.3807	28.97	2.50	0.603		
Summe		1.93	1158.37	100.00	24.10		

Berechnung von Ausbeute für Tabelle 8, Eintrag 5

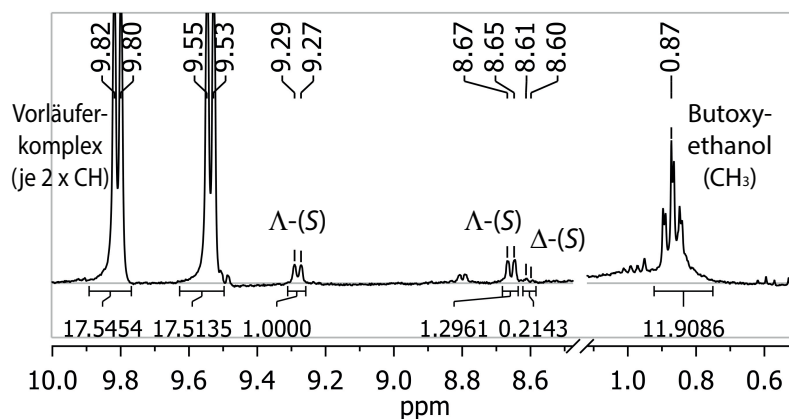


Abbildung 62. Ausschnitt aus dem NMR Spektrum (DMSO- d_6 , NS 128, automatische Basislinienkorrektur) von Komplex **88**, erhalten nach den in Tabelle 8, Eintrag 5 genannten Bedingungen.

Die Verbindung ist mit Vorläuferkomplex *rac*-**22** (Integral I_V) und Butoxyethanol (Integral I_{LM}) verunreinigt. Aus dem NMR Spektrum (Abbildung 62) lassen sich folgende Mittelwerte der Integrale I pro Proton auslesen:

$$I_V = \frac{17.5454 + 17.5135}{2 \cdot 2} = 17.5295, \quad I_P = \frac{1.0000 + 1.2961 + 0.2143}{2} = 1.2552, \quad I_{LM} = \frac{11.9086}{3} = 3.9695$$

Die Ausbeute von Komplex **88** berechnet sich anhand folgender Tabelle:

Tabelle 40. Berechnung der Ausbeute von Komplex Λ -(*S*)-**88**, der mit Vorläuferkomplex *rac*-**22** und Butoxyethanol (LM) verunreinigt erhalten wurde. Für die Berechnung wurde neben den Integralverhältnissen I verwendet: $n(\text{Edukt}) = 0.0140 \text{ mmol}$, $m(\text{ges}) = 15.8 \text{ mg}$. Das in Tabelle 8, Eintrag 5 verwendete Ergebnis ist grau hinterlegt.

	MG [g mol^{-1}]	I	$I \cdot \text{MG}$	Verhältnis [%]	m [mg]	n [mmol]	Ausbeute [%]
Produkt	628.75	1.2552	789.21	3.94	0.622	0.000989	4
<i>rac</i> - 22	1072.09	17.5295	18793.20	93.72	14.8		
LM	118.18	3.9695	469.12	2.34	0.370		
Summe		22.75	20051.52	100.00	15.80		

Berechnung von Ausbeute für Tabelle 8, Eintrag 6

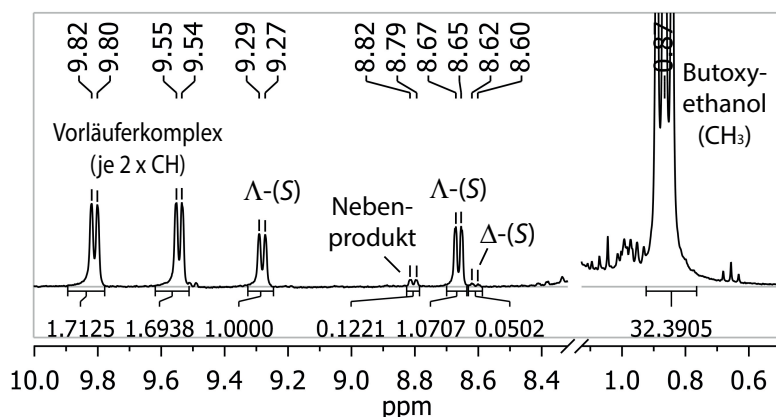


Abbildung 63. Ausschnitt aus dem NMR Spektrum (DMSO- d_6 , NS 128, automatische Basislinienkorrektur) von Komplex **88**, erhalten nach den in Tabelle 8, Eintrag 6 genannten Bedingungen.

Die Verbindung ist mit Vorläuferkomplex *rac*-**22** (Integral I_V), Butoxyethanol (Integral I_{LM}) und einem nicht identifiziertem Nebenprodukt (Integral I_{NP}) verunreinigt. Um das Nebenprodukt mit einrechnen zu können, wurde die molare Masse der molaren Masse des Produkts gleich gesetzt. Aus dem NMR Spektrum (Abbildung 63) lassen sich folgende Mittelwerte der Integrale I pro Proton auslesen:

$$I_V = \frac{1.6993+1.7610}{2 \cdot 2} = 0.8651, \quad I_P = \frac{1.0000+1.0926+0.0284}{2} = 1.0605, \quad I_{LM} = \frac{34.1228}{3} = 11.3743, \quad I_{NP} = 0.1221$$

Die Ausbeute von Komplex **88** berechnet sich anhand folgender Tabelle:

Tabelle 41. Berechnung der Ausbeute von Komplex Λ -(*S*)-**88**, der mit Vorläuferkomplex *rac*-**22**, Butoxyethanol (LM) und einem nicht identifiziertem Nebenprodukt (NP) verunreinigt erhalten wurde. Die molare Masse des Nebenprodukts wurde mit der Masse des Produkts gleich gesetzt. Für die Berechnung wurde neben den Integralverhältnissen I verwendet: $n(\text{Edukt}) = 0.0142 \text{ mmol}$, $m(\text{ges}) = 11.3 \text{ mg}$. Das in Tabelle 8, Eintrag 6 verwendete Ergebnis ist grau hinterlegt.

	MG [g mol^{-1}]	I	$I \cdot \text{MG}$	Verhältnis [%]	m [mg]	n [mmol]	Ausbeute [%]
Produkt	628.75	1.0605	666.8	22.11	2.499	0.003974	14
<i>rac</i> - 22	1072.09	0.8651	927.5	30.76	3.476		
LM	118.18	11.3743	1344.2	44.58	5.038		
NP	628.75	0.1221	76.77	2.55	0.288		
Summe		13.42	3015.24	100.00	11.30		

Berechnung von Ausbeute für Tabelle 8, Eintrag 7

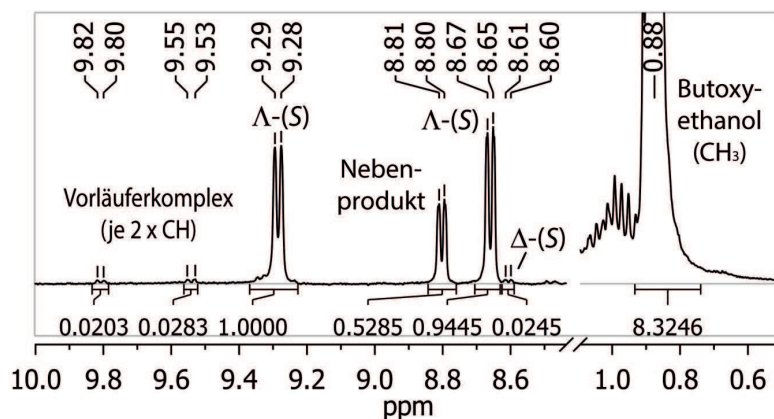


Abbildung 64. Ausschnitt aus dem NMR Spektrum (DMSO- d_6 , NS 128, automatische Basislinienkorrektur) von Komplex **88**, erhalten nach den in Tabelle 8, Eintrag 7 genannten Bedingungen.

Die Verbindung ist mit Vorläuferkomplex *rac*-**22** (Integral I_V), Butoxyethanol (Integral I_{LM}) und einen nicht identifizierten Nebenprodukt (I_{NP}) verunreinigt. Um das Nebenprodukt mit einrechnen zu können, wurde die molare Masse der molaren Masse des Produkts gleich gesetzt. Aus dem NMR Spektrum (Abbildung 64) lassen sich folgende Mittelwerte der Integrale I pro Proton auslesen:

$$I_V = \frac{0.0203+0.0283}{2 \cdot 2} = 0.01215, \quad I_P = \frac{1.0000+0.9445+0.0245}{2} = 0.9845, \quad I_{LM} = \frac{8.3246}{3} = 2.7749, \quad I_{NP} = 0.5285$$

Die Ausbeute von Komplex **88** berechnet sich anhand folgender Tabelle:

Tabelle 42. Berechnung der Ausbeute von Komplex Δ -(*S*)-**88**, der mit Vorläuferkomplex *rac*-**22**, Butoxyethanol (LM) und einem nicht identifizierten Nebenprodukt (NP) verunreinigt erhalten wurde. Die molare Masse des Nebenprodukts wurde mit der Masse des Produkts gleich gesetzt. Für die Berechnung wurde neben den Integralverhältnissen I verwendet: $n(\text{Edukt}) = 0.0142 \text{ mmol}$, $m(\text{ges}) = 11.3 \text{ mg}$. Das in Tabelle 8, Eintrag 6 verwendete Ergebnis ist grau hinterlegt.

	MG [g mol^{-1}]	I	$I \cdot \text{MG}$	Verhältnis [%]	m [mg]	n [mmol]	Ausbeute [%]
Produkt	628.75	0.9845	619.0	47.90	5.413	0.008609	61
<i>rac</i> - 22	1072.09	0.0122	13.03	1.01	0.114		
LM	118.18	2.7749	327.94	25.38	2.868		
NP	628.75	0.5285	332.29	25.71	2.906		
Summe		4.30	1292.26	100.00	11.30		

A.3. Berechnung von Umsatz und Ausbeute für Rhodium-Komplexe

Da Komplex Δ -(*R*)-**97** in Kapitel 3.6.1 nicht rein erhalten werden konnte, wurden die Ausbeute und der Gehalt an Verunreinigung durch den Vorläuferkomplex *rac*-**99** aus den NMR-Spektren berechnet.

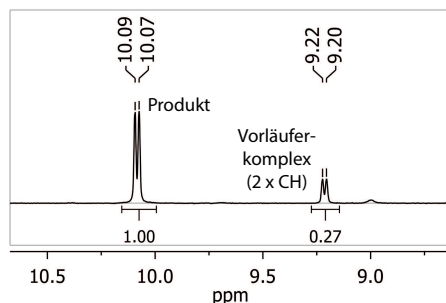


Abbildung 65. Beispielhafter Ausschnitt aus dem ^1H NMR-Spektrum von (Benzoximida-to)rhodium(III) Komplex Δ -(*R*)-**97** (CDCl_3 , NS 128, automatische Basislinienkorrektur). Es ist ein Signal des Produkts Δ -(*R*)-**97** bei 10.08 ppm und ein Signal des Vorläuferkomplexes *rac*-**99** bei 9.21 ppm gezeigt. Das Signal von *rac*-**99** entspricht zwei Protonen. Die Integrale liefern die für die Berechnung der Ausbeute notwendigen Faktoren x von 1.00 und $0.27 \div 2 = 0.14$. Für Berechnung siehe Tabelle 43.

Tabelle 43. Berechnung der Ausbeute von Komplex Δ -(*R*)-**97**, der mit Vorläuferkomplex *rac*-**99** verunreinigt erhalten wurden. Für die Berechnung wurde neben den Integralverhältnissen x verwendet: $n(\text{Edukt}) = 0.0222 \text{ mmol}$, $m(\text{ges}) = 16.10 \text{ mg}$. Die in Tabelle 19, Eintrag 1 verwendeten Ergebnisse sind grau hinterlegt.

	MG [g mol^{-1}]	Faktor x	$x \cdot \text{MG}$	Verhältnis [%]	m [mg]	n [mmol]	Ausbeute [%]
Produkt	669.60	1.00	669.60	84.26	13.57	0.02026	46
<i>rac</i> - 99	893.48	0.14	125.09	15.74	2.534	0.002836	13
Summe		1.14	794.69	100.00	16.10		

Die weiteren Berechnungen wurden auf die gleiche Weise durchgeführt und sind in Tabelle 44–Tabelle 47 aufgeführt.

Tabelle 44. Berechnung der Ausbeute von Komplex Δ -(*R*)-**97** sowie Gehalt an Vorläuferkomplex *rac*-**99** entsprechend Tabelle 19, Eintrag 2a.

	MG [g mol^{-1}]	Faktor x	$x \cdot \text{MG}$	Verhältnis [%]
Produkt	669.60	1.00	669.60	89.28
<i>rac</i> - 99	893.48	0.09	80.41	10.72
Summe		1.09	750.01	100.00

Tabelle 45. Berechnung der Ausbeute von Komplex Δ -(*R*)-**97** sowie Gehalt an Vorläuferkomplex *rac*-**99** entsprechend Tabelle 19, Eintrag 2b.

	MG [g mol ⁻¹]	Faktor x	x · MG	Verhältnis [%]
Produkt	669.60	1.00	669.60	65.48
<i>rac</i> - 99	893.48	0.40	352.92	34.52
Summe		1.40	1022.52	100.00

Tabelle 46. Berechnung der Ausbeute von Komplex Δ -(*R*)-**97** sowie Gehalt an Vorläuferkomplex *rac*-**99** entsprechend Tabelle 19, Eintrag 3. Für die Berechnung wurde verwendet: n(Edukt) = 0.0248 mmol, m(ges) = 37.20 mg.

	MG [g mol ⁻¹]	Faktor x	x · MG	Verhältnis [%]	m [mg]	n [mmol]	Ausbeute [%]
Produkt	669.60	1.00	669.60	7.95	2.96	0.00442	9
<i>rac</i> - 99	893.48	3.52	3140.58	37.28	13.87	0.01552	63
Et ₂ O	74.12	62.25	4613.97	54.77	20.38	0.2749	-
Summe		66.77	8424.15	100.00	37.20		

Tabelle 47. Berechnung der Ausbeute von Komplex Δ -(*R*)-**97** sowie Gehalt an Vorläuferkomplex *rac*-**99** entsprechend Tabelle 19, Eintrag 4. Für die Berechnung wurde verwendet: n(Edukt) = 0.0233 mmol, m(ges) = 9.70 mg.

	MG [g mol ⁻¹]	Faktor x	x · MG	Verhältnis [%]	m [mg]	n [mmol]	Ausbeute [%]
Produkt	669.60	1.00	669.60	74.24	7.202	0.01076	23
<i>rac</i> - 99	893.48	0.26	232.30	25.76	2.498	0.002796	12
Summe		1.26	901.90	100.00	9.70		

B. NMR-Spektren ausgewählter Verbindungen

B.1. Iridium-Komplexe

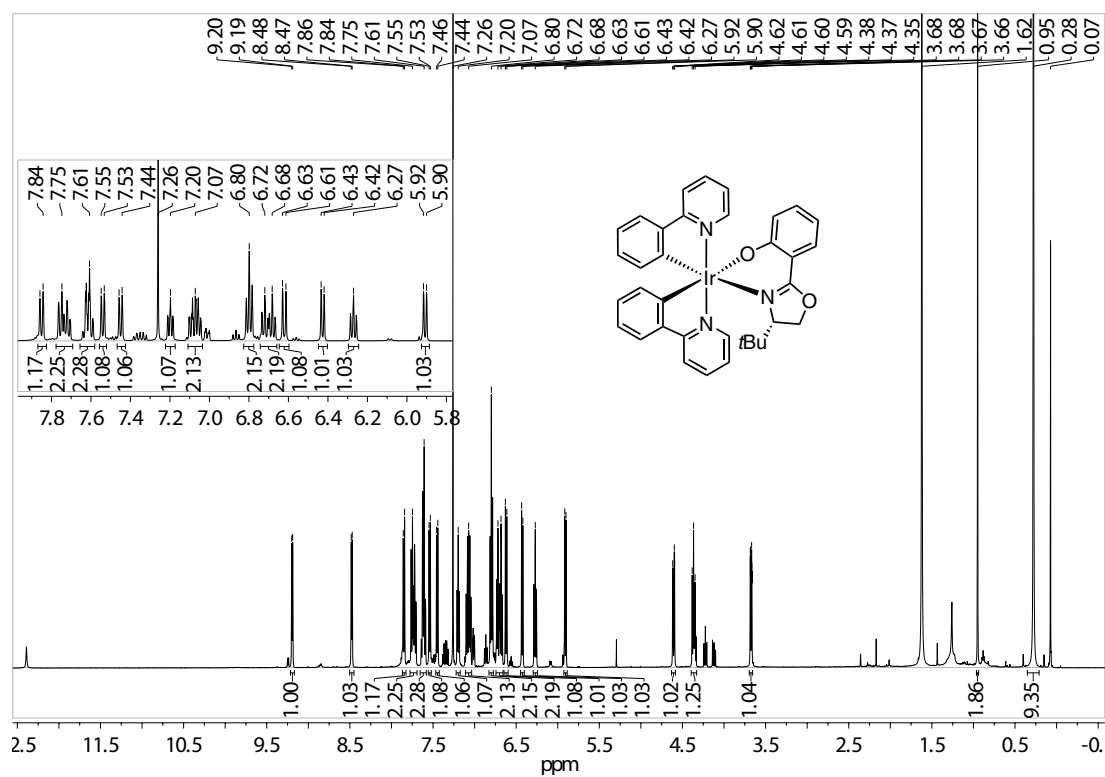


Abbildung 66. ^1H NMR-Spektrum (500 MHz) von Komplex Λ -(*S*)-41 in CDCl_3 .

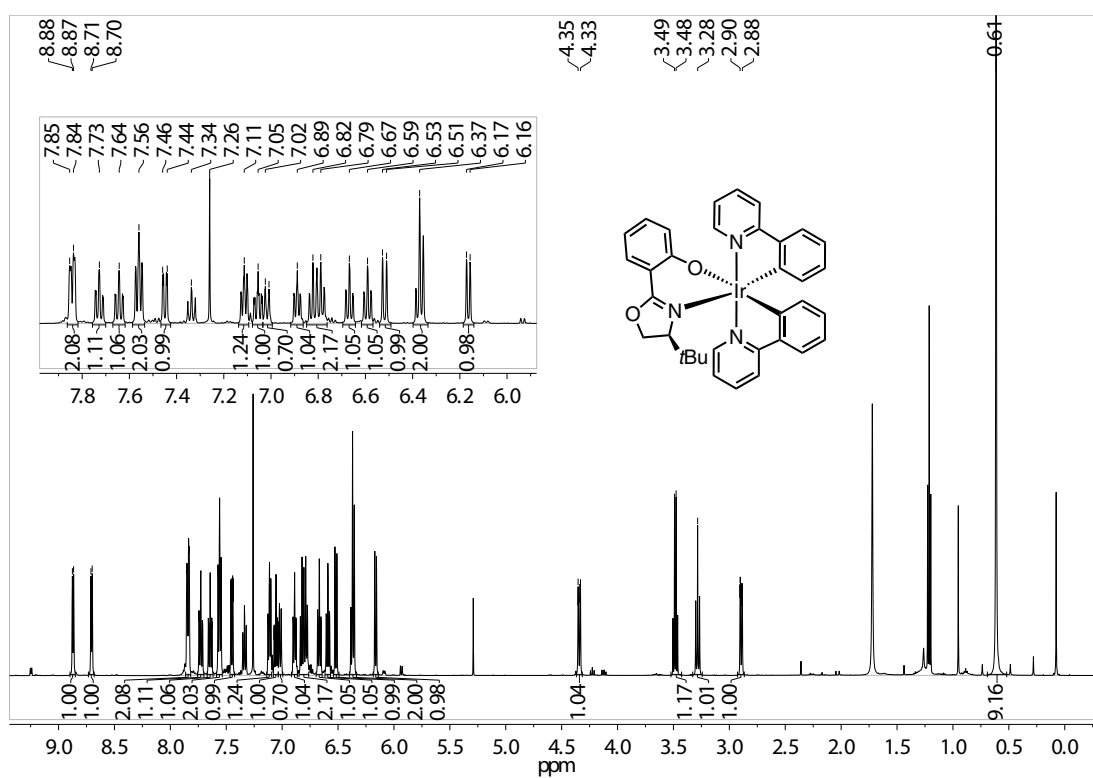


Abbildung 67. ^1H NMR-Spektrum (500 MHz) von Komplex Δ -(*S*)-41 in CDCl_3 .

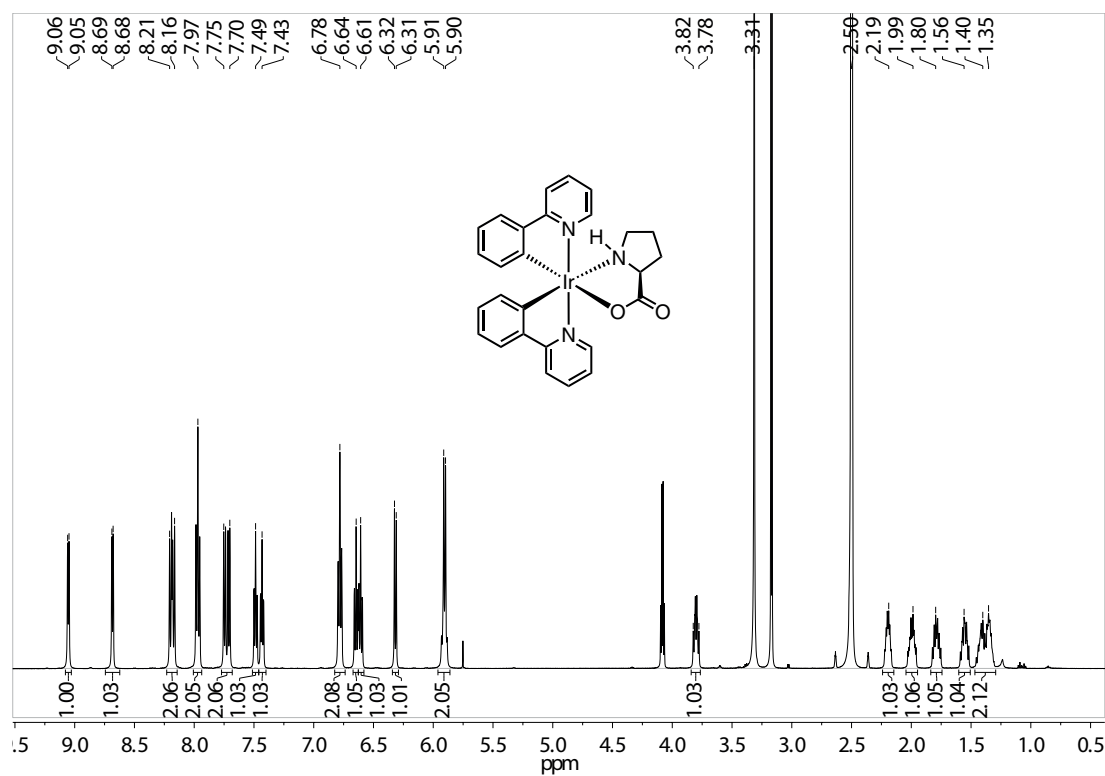


Abbildung 68. ¹H NMR-Spektrum (500 MHz) von Komplex Λ -(*S*)-**53** in DMSO-*d*₆.

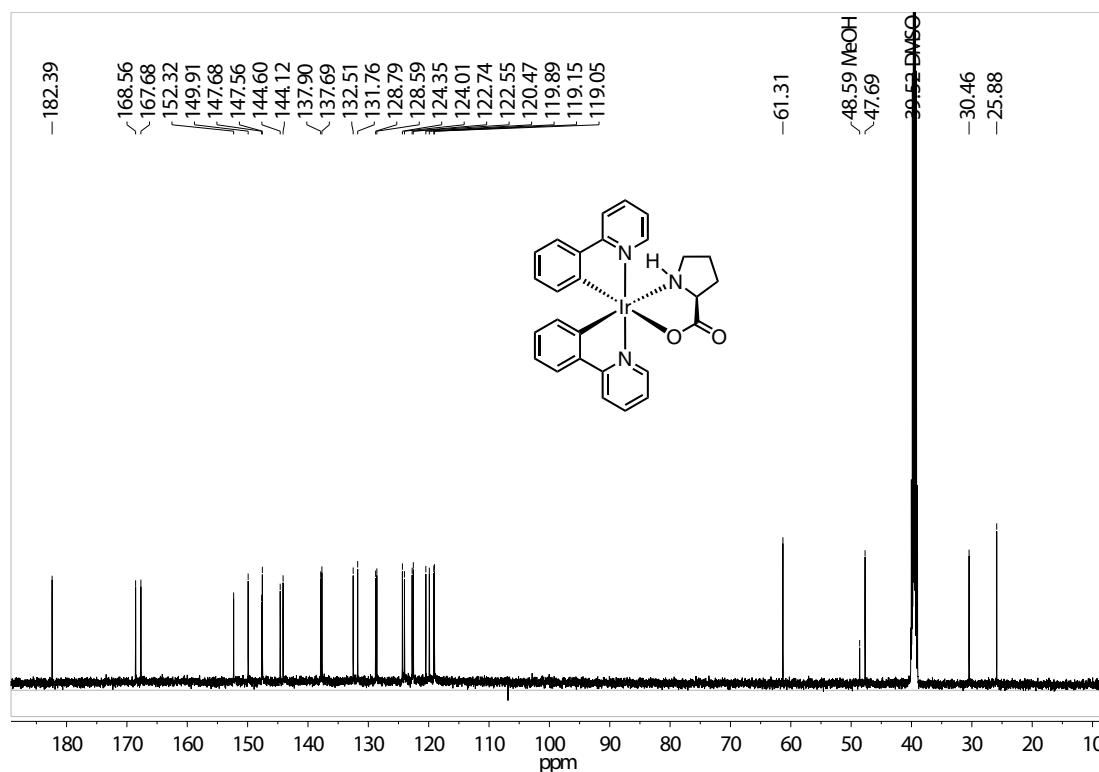


Abbildung 69. ¹³C NMR-Spektrum (126 MHz) von Komplex Λ -(*S*)-**53** in DMSO-*d*₆.

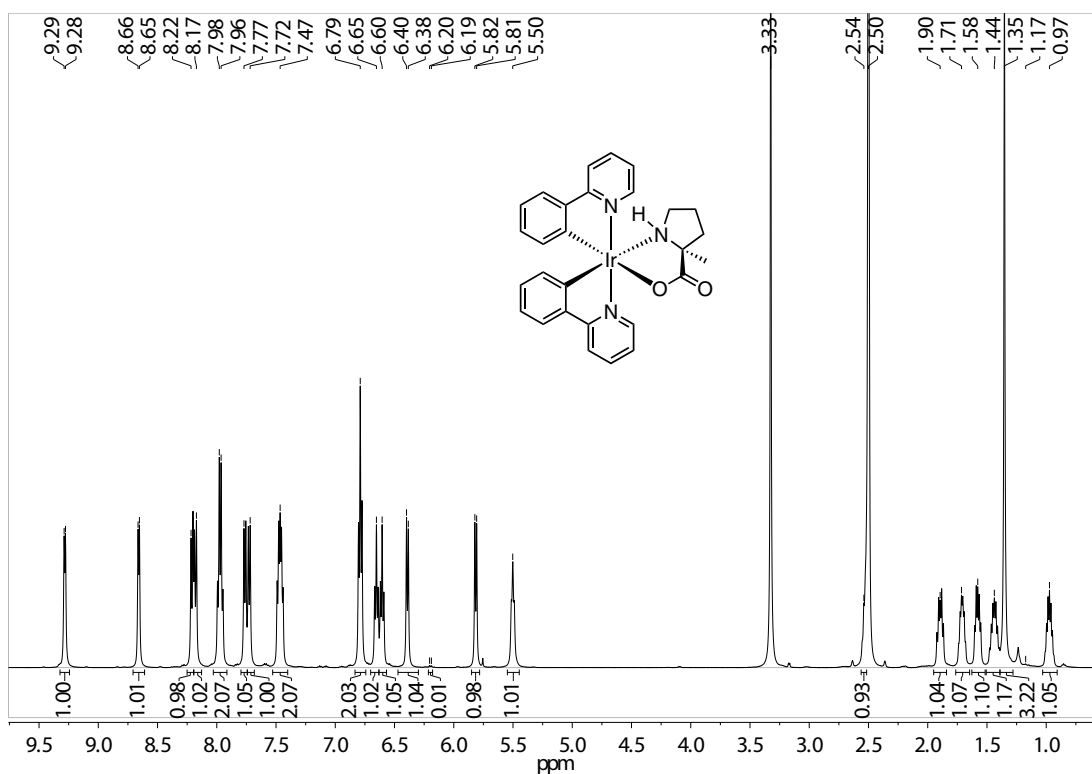


Abbildung 70. ^1H NMR-Spektrum (500 MHz) von Komplex Λ -(*S*)-88 in $\text{DMSO}-d_6$.

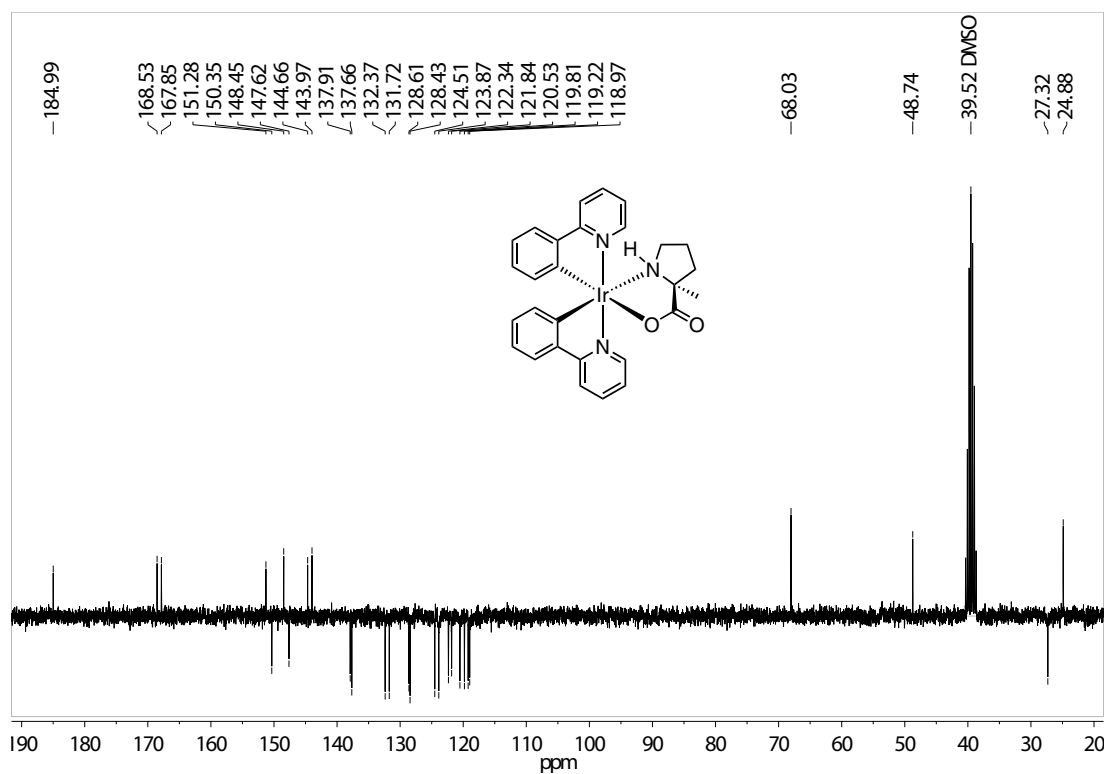


Abbildung 71. ^{13}C NMR-Spektrum (75 MHz) von Komplex Λ -(*S*)-88 in $\text{DMSO}-d_6$.

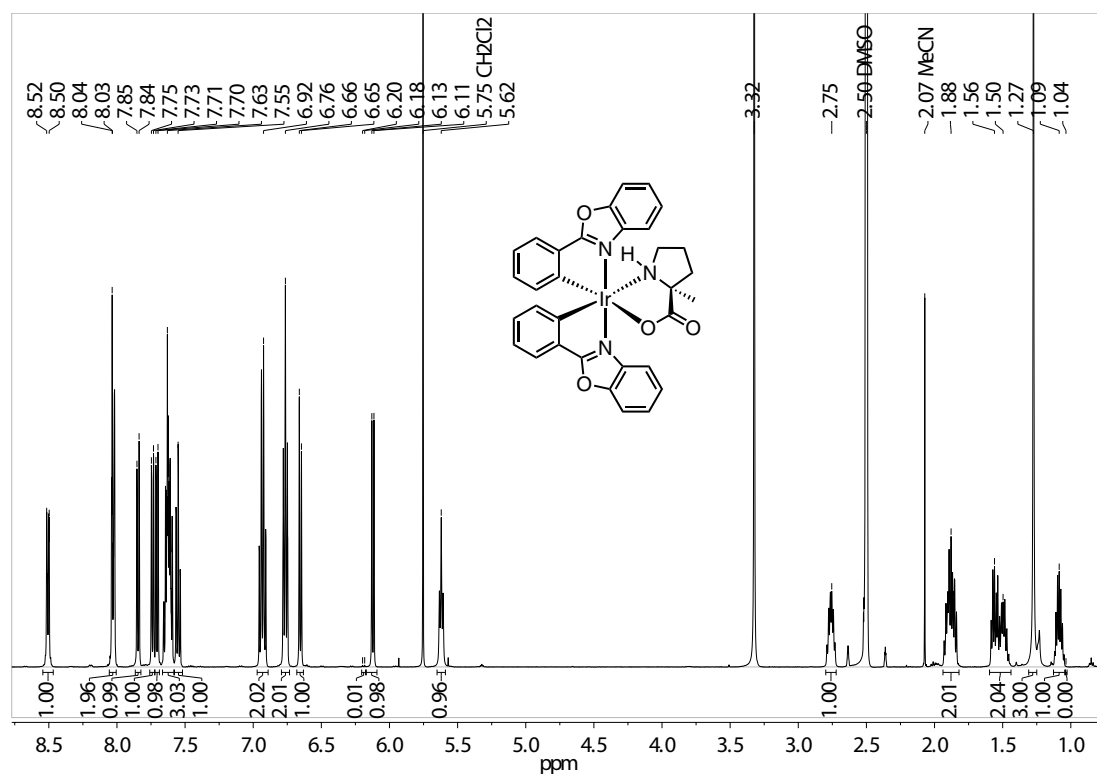


Abbildung 72. ¹H NMR-Spektrum (500 MHz) von Komplex Λ -(*S*)-**91** in DMSO-*d*₆.

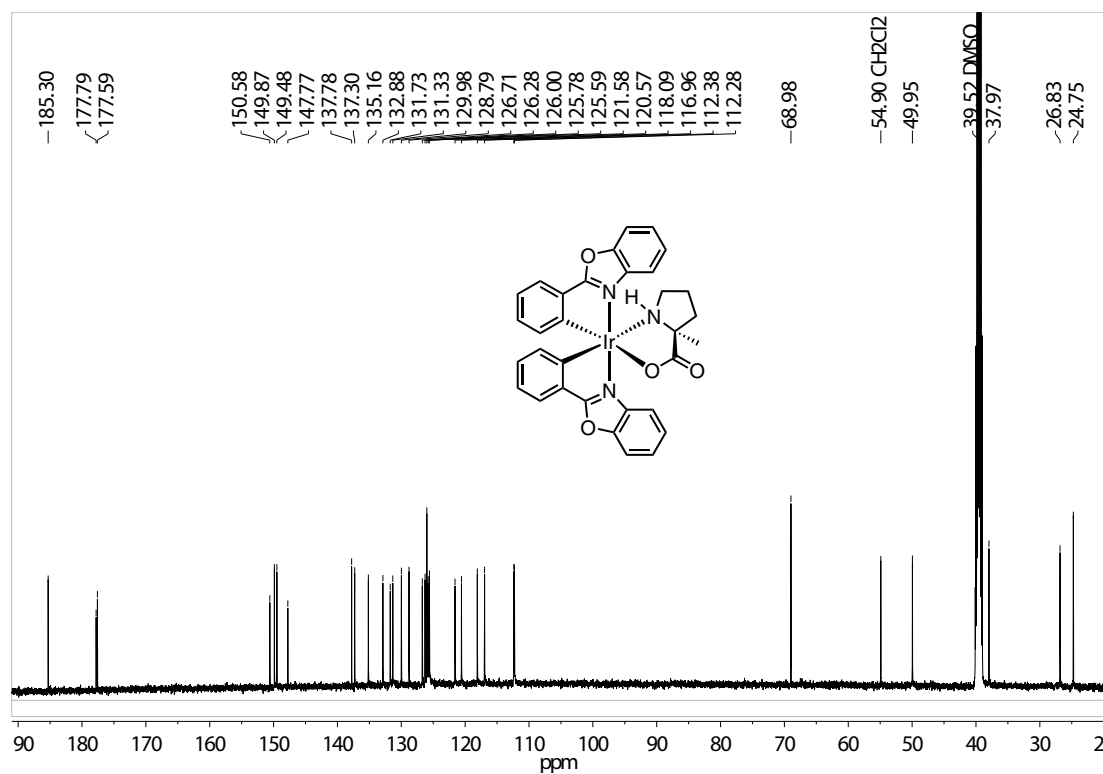


Abbildung 73. ¹³C NMR-Spektrum (126 MHz) von Komplex Λ -(*S*)-**91** in DMSO-*d*₆.

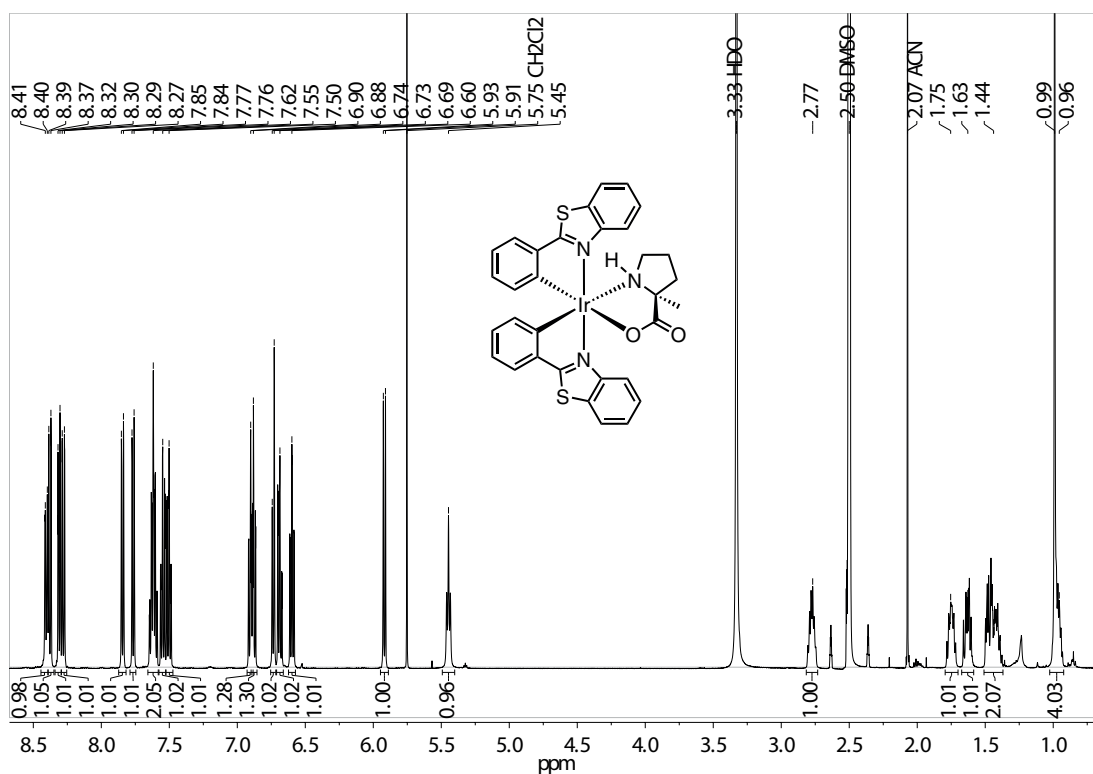


Abbildung 74. ^1H NMR-Spektrum (500 MHz) von Komplex Λ -(*S*)-95 in $\text{DMSO}-d_6$.

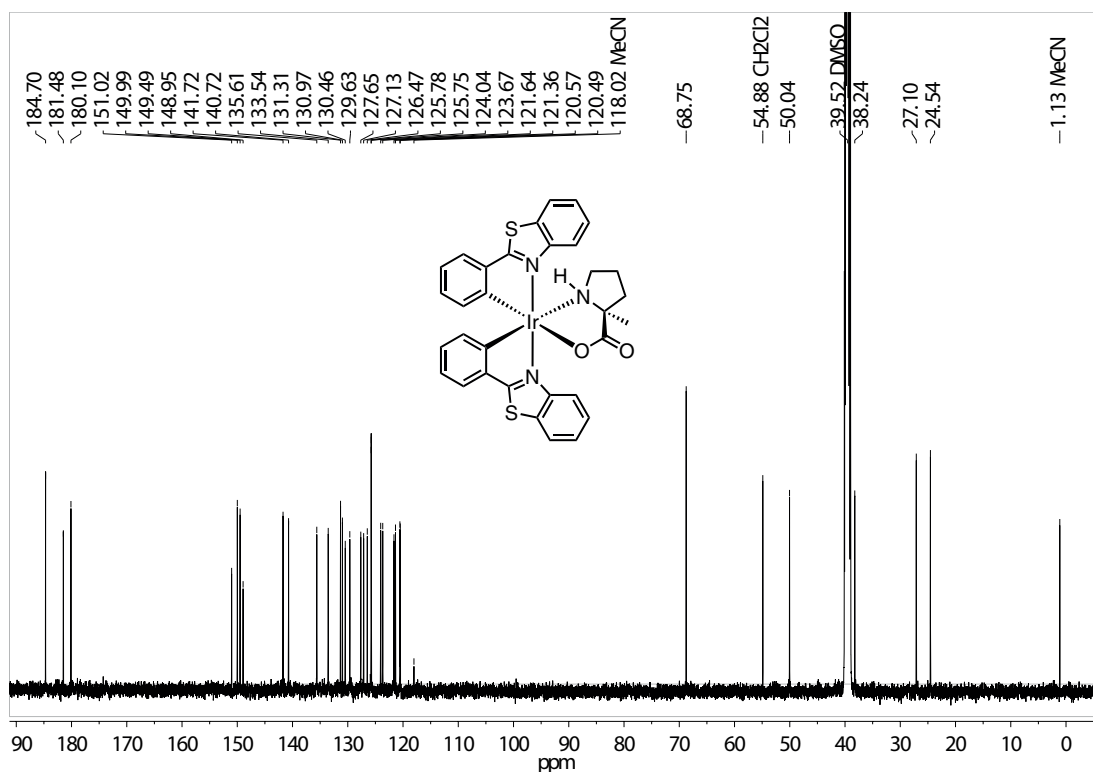
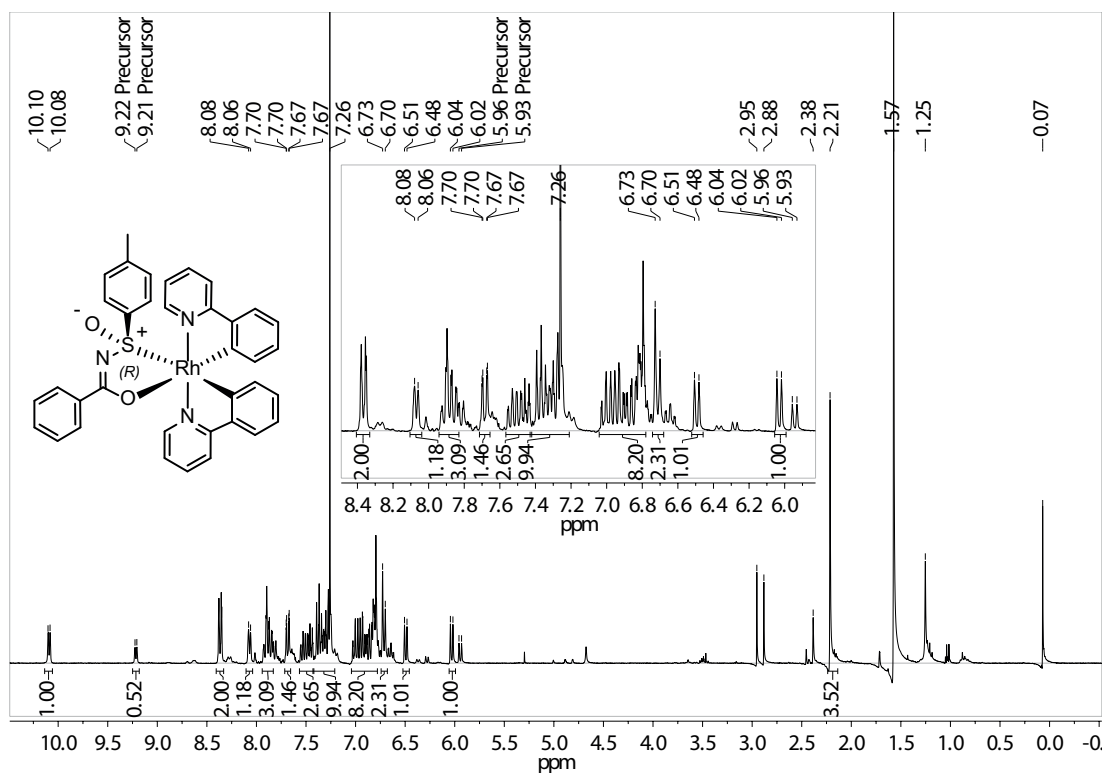
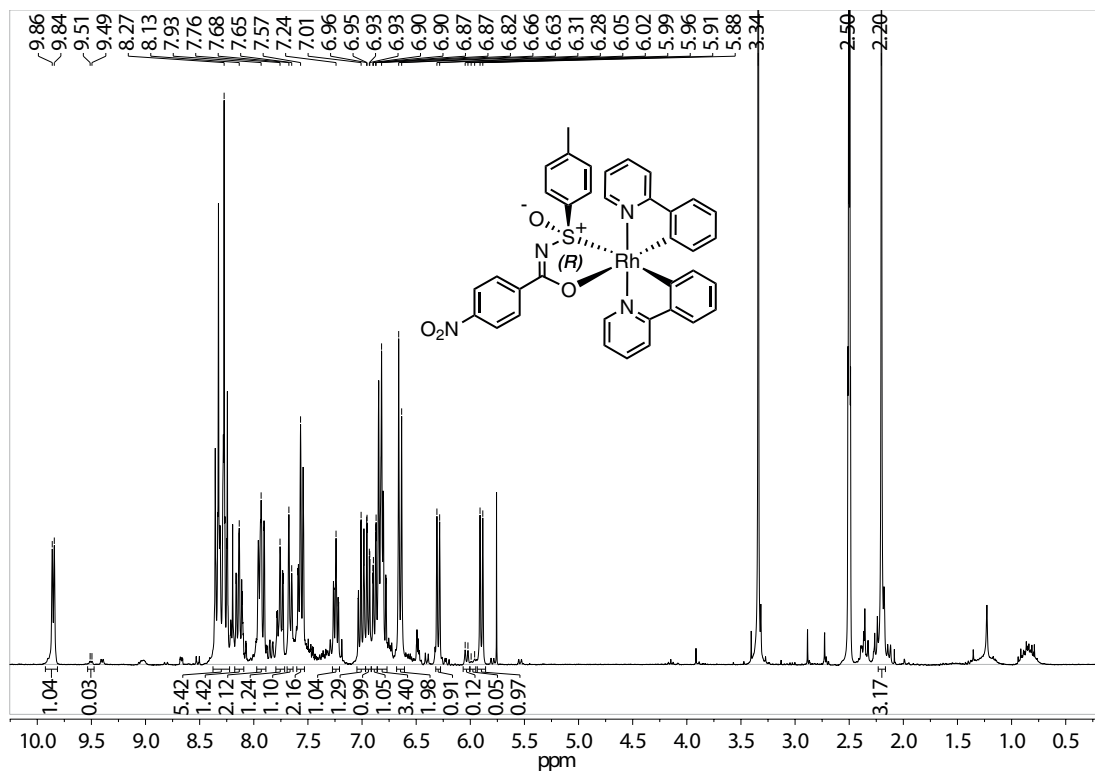


Abbildung 75. ^{13}C NMR-Spektrum (126 MHz) von Komplex Λ -(*S*)-95 in $\text{DMSO}-d_6$.

B.2. Rhodium-Komplexe

Abbildung 76. ^1H NMR-Spektrum (300 MHz) von Komplex Δ -(*R*)-**97** in CDCl_3 .Abbildung 77. ^1H NMR-Spektrum (300 MHz) von Komplex Δ -(*R*)-**103** in $\text{DMSO}-d_6$.

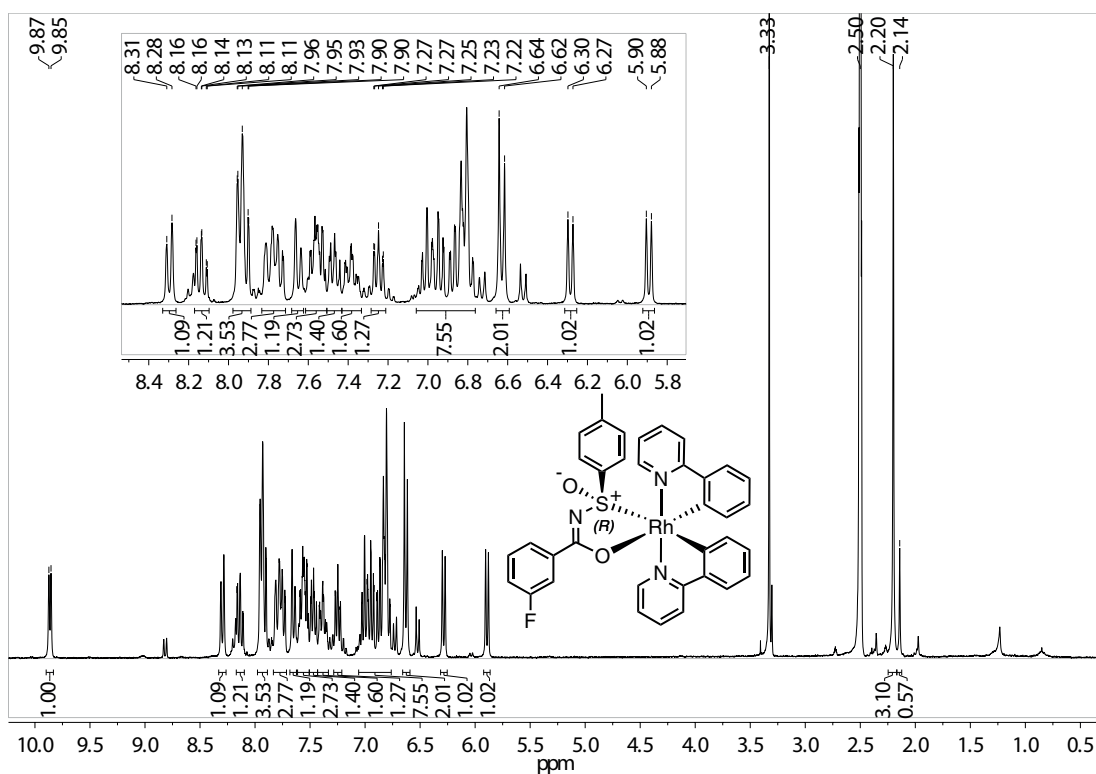


Abbildung 78. ¹H NMR-Spektrum (300 MHz) von Komplex Δ -(*R*)-105 in DMSO-*d*₆.

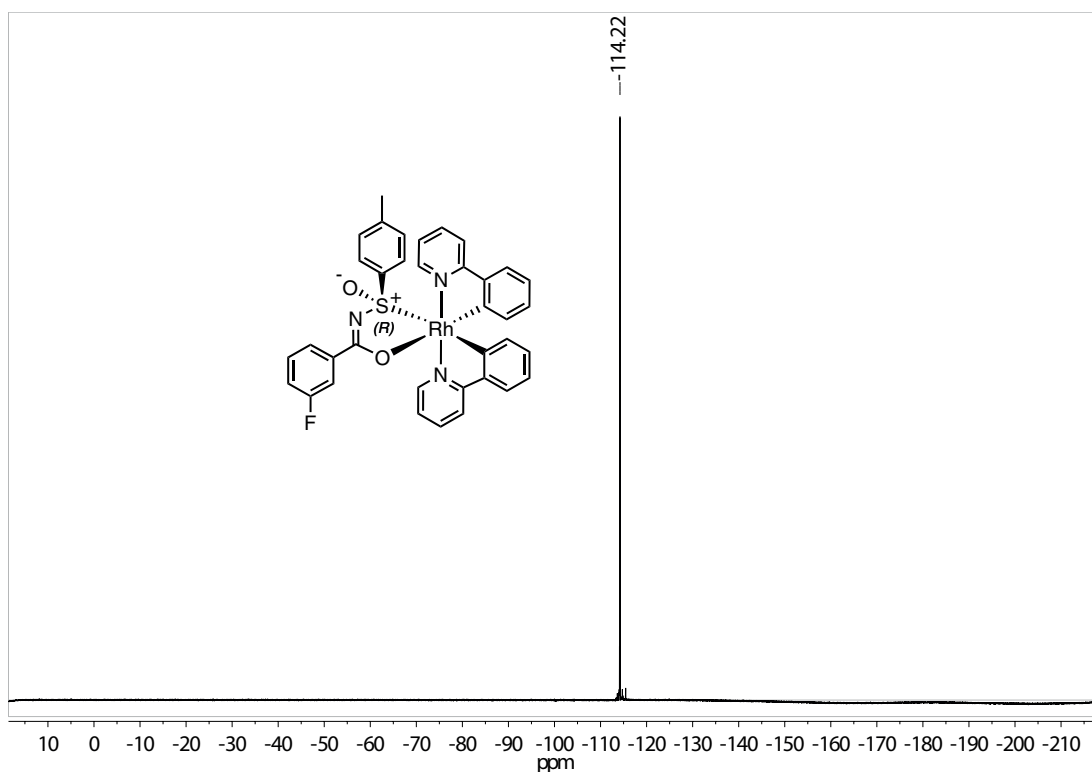


Abbildung 79. ¹⁹F NMR-Spektrum (282 MHz) von Komplex Δ -(*R*)-105 in DMSO-*d*₆.

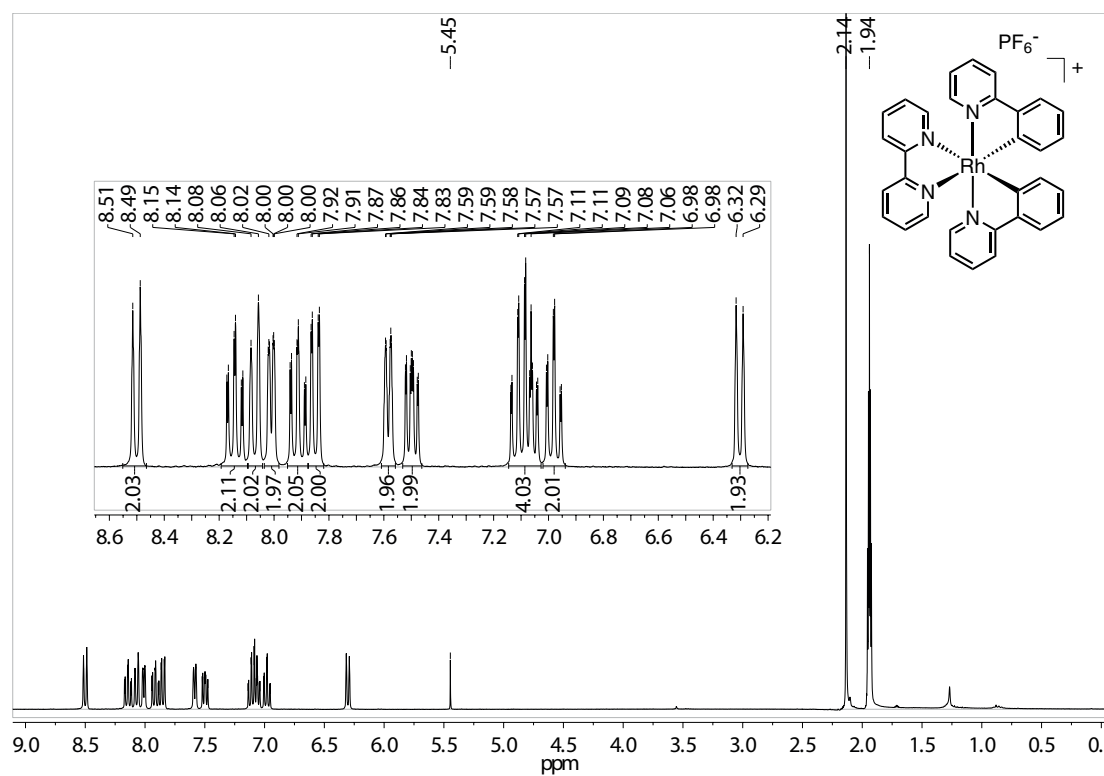
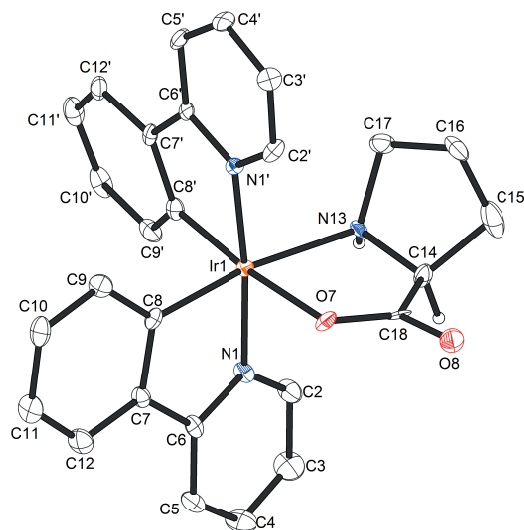


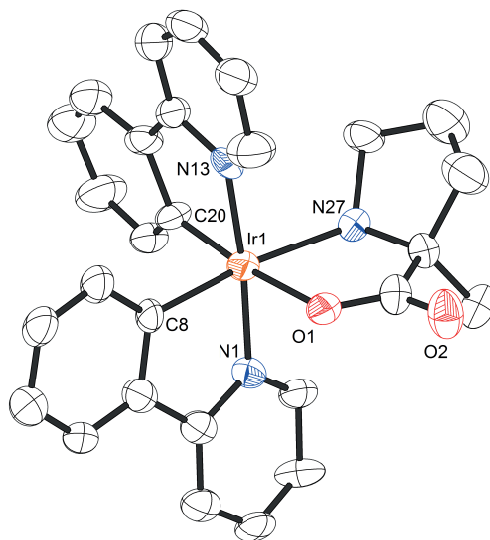
Abbildung 80. ^1H NMR-Spektrum (300 MHz) von Komplex $\Delta\text{-98}$ in CD_3CN .

C. Kristallographischer Anhang

 Λ -(*S*)-[Ir(ppy)₂(Pro-H)]Abbildung 81. Kristallstruktur des Komplexes Λ -(*S*)-[Ir(ppy)₂(Pro-H)] (Λ -(*S*)-53).

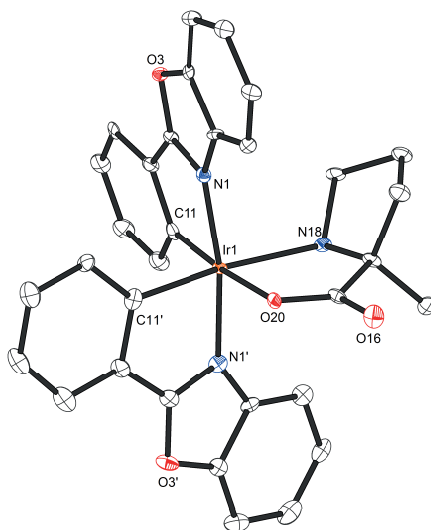
Identification code	MHe05262C1_0m
Habitus, colour	plate, red
Crystal size	0.16 × 0.15 × 0.02 mm ³
Crystal system	Monoclinic
Space group	P2 ₁ , Z = 2
Unit cell dimensions	a = 9.6104(4) Å, α = 90° b = 10.2964(4) Å, β = 105.4740(10)° c = 13.2997(5) Å, γ = 90°
Volume	1268.33(9) Å ³
Cell determination	9940 peaks with Theta 2.2 to 27.5°.
Empirical formula	C ₂₈ H ₂₆ Cl ₂ IrN ₃ O ₂
Moiety formula	C ₂₇ H ₂₄ IrN ₃ O ₂ , CH ₂ Cl ₂
Formula weight	699.62
Density (calculated)	1.832 $\frac{\text{Mg}}{\text{m}^3}$
Absorption coefficient	5.506 mm ⁻¹
F(000)	684
Data collection:	
Diffractometer type	Bruker D8 QUEST area detector
Wavelength	0.710 73 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	2.199 to 27.520°.
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 12, -13 ≤ k ≤ 13, -17 ≤ l ≤ 17
Data collection software	BRUKER APEX2 2014.9-0 ^[117]
Cell refinement software	BRUKER SAINT ^[118]
Data reduction software	SAINT V8.34A (Bruker AXS Inc., 2013) ^[118]

Solution and refinement:	
Reflections collected	23474
Independent reflections	5839 [R(int) = 0.0368]
Completeness to theta = 25.242°	100.0 %
Observed reflections	5397[I>2sigma(I)]
Reflections used for refinement	5839
Absorption correction	Numerical ^[119]
Max. and min. transmission	0.90 and 0.52
Flack parameter (absolute struct.)	−0.018(4)
Largest diff. peak and hole	0.855 and −1.016 e.Å ^{−3}
Solution	Direct methods ^[120]
Refinement	Full-matrix least-squares on F ² ^[120]
Treatment of hydrogen atoms	Calculated positions, constr.ref.
Programs used	XT V2014/1 (Bruker AXS Inc., 2014) ^[120,121] SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014) ^[120,122] DIAMOND (Crystal Impact) ^[123]
Data / restraints / parameters	5839 / 13 / 335
Goodness-of-fit on F ²	1.052
R index (all data)	wR2 = 0.0368
R index conventional [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0229

Λ -(*S*)-[Ir(ppy)₂(MePro-H)]**Abbildung 82.** Kristallstruktur des Komplexes Λ -(*S*)-[Ir(ppy)₂(MePro-H)] (Λ -(*S*)-88).

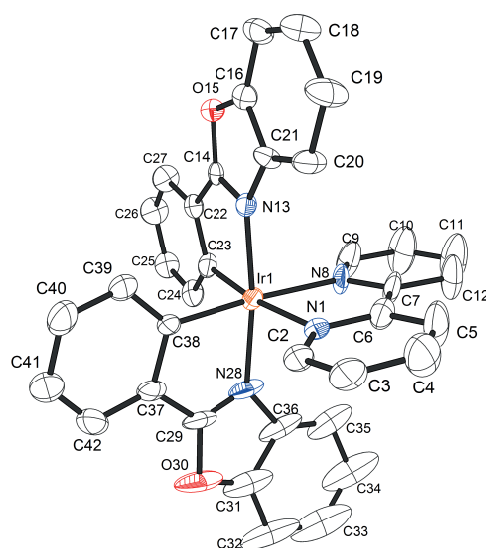
Identification code	MHe6020C1_0m_sq
Habitus, colour	needle, yellow
Crystal size	$0.33 \times 0.06 \times 0.05 \text{ mm}^3$
Crystal system	Trigonal
Space group	$P3_2$, $Z = 9$
Unit cell dimensions	$a = 24.8783(12) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$ $b = 24.8783(12) \text{ \AA}$, $\beta = 90^\circ$ $c = 13.5042(6) \text{ \AA}$, $\gamma = 120^\circ$
Volume	$7238.4(8) \text{ \AA}^3$
Cell determination	9969 peaks with Theta 2.2 to 25.3° .
Empirical formula	$\text{C}_{28.33}\text{H}_{26.67}\text{Cl}_{0.67}\text{IrN}_3\text{O}_2$
Moiety formula	$\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{IrN}_3\text{O}_2$, $0.33 \text{ CH}_2\text{Cl}_2$
Formula weight	657.03
Density (calculated)	$1.357 \frac{\text{Mg}}{\text{m}^3}$
Absorption coefficient	4.230 mm^{-1}
F(000)	2898
Data collection:	
Diffractionmeter type	Bruker D8 QUEST area detector
Wavelength	0.71073 \AA
Temperature	$100(2) \text{ K}$
Theta range for data collection	2.226 to 25.286° .
Index ranges	$-29 \leq h \leq 29$, $-29 \leq k \leq 25$, $-16 \leq l \leq 16$
Data collection software	BRUKER APEX2 2014.9-0 ^[117]
Cell refinement software	BRUKER SAINT ^[118]
Data reduction software	SAINT V8.34A (Bruker AXS Inc., 2013) ^[118]

Solution and refinement:	
Reflections collected	27258
Independent reflections	14024 [R(int) = 0.0514]
Completeness to theta = 25.242°	99.9 %
Observed reflections	12051[I>2sigma(I)]
Reflections used for refinement	14024
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents ^[119]
Max. and min. transmission	0.82 and 0.73
Flack parameter (absolute struct.)	0.073(7)
Largest diff. peak and hole	1.753 and -1.124 e.Å ⁻³
Solution	Direct methods ^[120]
Refinement	Full-matrix least-squares on F ² ^[120]
Treatment of hydrogen atoms	geom, constr
Programs used	XT V2014/1 (Bruker AXS Inc., 2014) ^[120,121] SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014) ^[120,122] DIAMOND (Crystal Impact) ^[123]
Data / restraints / parameters	14024 / 1105 / 970
Goodness-of-fit on F ²	1.037
R index (all data)	wR2 = 0.1152
R index conventional [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0478

Λ -(*S*)-[Ir(pbo)₂(MePro-H)]**Abbildung 83.** Kristallstruktur des Komplexes Λ -(*S*)-[Ir(pbo)₂(MePro-H)] (Λ -(*S*)-91).

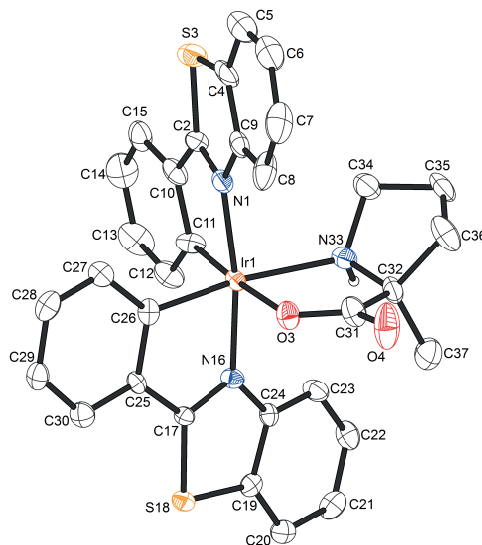
Identification code	MHe08713A_0m
Habitus, colour	Plate, light green
Crystal size	0.34 × 0.15 × 0.01 mm ³
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁ , Z = 4
Unit cell dimensions	a = 10.4510(5) Å, α = 90° b = 11.2187(5) Å, β = 90° c = 25.2802(13) Å, γ = 90°
Volume	2964.0(2) Å ³
Cell determination	9873 peaks with Theta 2.4 to 25.7°.
Empirical formula	C ₃₃ H ₂₈ Cl ₂ IrN ₃ O ₄
Moiety formula	C ₃₂ H ₂₆ IrN ₃ O ₄ , CH ₂ Cl ₂
Formula weight	793.68
Density (calculated)	1.779 $\frac{\text{Mg}}{\text{m}^3}$
Absorption coefficient	4.729 mm ⁻¹
F(000)	1560
Data collection:	
Diffractometer type	Bruker D8 QUEST area detector
Wavelength	0.710 73 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	2.427 to 25.708°.
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 12, -13 ≤ k ≤ 13, -29 ≤ l ≤ 30
Data collection software	BRUKER APEX2 2014.9-0 ^[117]
Cell refinement software	BRUKER SAINT ^[118]
Data reduction software	SAINT V8.34A (Bruker AXS Inc., 2013) ^[118]

Solution and refinement:	
Reflections collected	29737
Independent reflections	5632 [R(int) = 0.0630]
Completeness to theta = 25.242°	99.9 %
Observed reflections	5321[I>2sigma(I)]
Reflections used for refinement	5632
Absorption correction	Numerical ^[119]
Max. and min. transmission	0.95 and 0.41
Flack parameter (absolute struct.)	−0.013(5) ^[124]
Largest diff. peak and hole	1.950 and −2.295 e.Å ^{−3}
Solution	Direct methods ^[120]
Refinement	Full-matrix least-squares on F ² ^[120]
Treatment of hydrogen atoms	CH calc., constr. ref., NH located, constr. ref.
Programs used	XT V2014/1 (Bruker AXS Inc., 2014) ^[120,121] SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014) ^[120,122] DIAMOND (Crystal Impact) ^[123]
Data / restraints / parameters	5632 / 459 / 420
Goodness-of-fit on F ²	1.110
R index (all data)	wR2 = 0.0710
R index conventional [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0343

Λ -[Ir(pbo)₂(bpy)]PF₆Abbildung 84. Kristallstruktur des Komplexes Λ -[Ir(pbo)₂(bpy)]PF₆ (Λ -92).

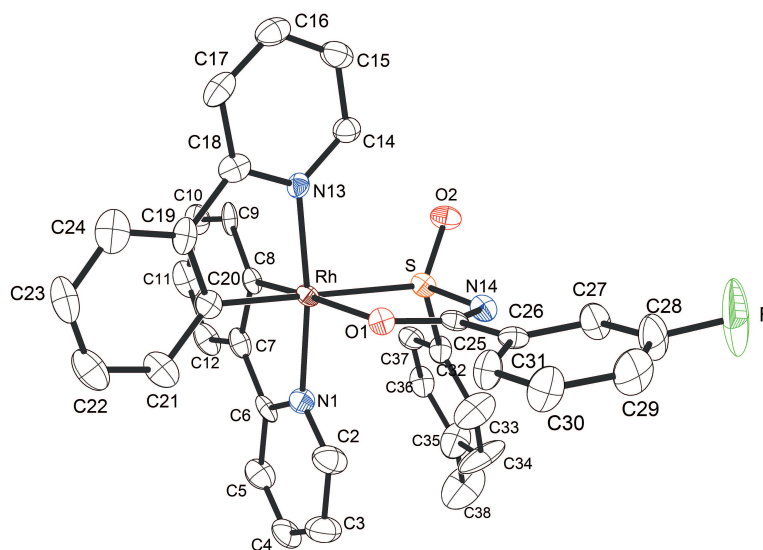
Identification code	MHe1101_0m
Habitus, colour	irregular plate, green
Crystal size	$0.77 \times 0.23 \times 0.04 \text{ mm}^3$
Crystal system	Orthorhombic
Space group	$P2_12_12_1$, $Z = 4$
Unit cell dimensions	$a = 13.2205(7) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$ $b = 15.1521(8) \text{ \AA}$, $\beta = 90^\circ$ $c = 55.607(3) \text{ \AA}$, $\gamma = 90^\circ$
Volume	$11\,139.1(10) \text{ \AA}^3$
Cell determination	9861 peaks with Theta 2.3 to 24.8° .
Empirical formula	$\text{C}_{112}\text{H}_{80}\text{Cl}_8\text{F}_{18}\text{Ir}_3\text{N}_{12}\text{O}_6\text{P}_3$
Moiety formula	$3 \text{ C}_{36}\text{H}_{24}\text{IrN}_4\text{O}_2$, $3 \text{ F}_6\text{P}$, $4 \text{ CH}_2\text{Cl}_2$
Formula weight	2984.99
Density (calculated)	$1.780 \frac{\text{Mg}}{\text{m}^3}$
Absorption coefficient	3.902 mm^{-1}
F(000)	5832
Data collection:	
Diffraction type	Bruker D8 QUEST area detector
Wavelength	$0.710\,73 \text{ \AA}$
Temperature	$100(2) \text{ K}$
Theta range for data collection	2.172 to 25.300° .
Index ranges	$-15 \leq h \leq 15$, $-18 \leq k \leq 18$, $-66 \leq l \leq 66$
Data collection software	BRUKER APEX2 2014.9-0 ^[117]
Cell refinement software	BRUKER SAINT ^[118]
Data reduction software	SAINT V8.34A (Bruker AXS Inc., 2013) ^[118]

Solution and refinement:	
Reflections collected	75118
Independent reflections	20104 [R(int) = 0.0730]
Completeness to theta = 25.242°	99.9 %
Observed reflections	16022[I>2sigma(I)]
Reflections used for refinement	20104
Absorption correction	Numerical ^[119]
Max. and min. transmission	0.86 and 0.29
Flack parameter (absolute struct.)	0.049(4)
Largest diff. peak and hole	1.185 and −1.166 e.Å ^{−3}
Solution	Direct methods ^[120]
Refinement	Full-matrix least-squares on F ² ^[120]
Treatment of hydrogen atoms	Calculated positions, constr. ref.
Programs used	XT V2014/1 (Bruker AXS Inc., 2014) ^[120,121] SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014) ^[120,122] DIAMOND (Crystal Impact) ^[123]
Data / restraints / parameters	20104 / 2244 / 1691
Goodness-of-fit on F ²	1.068
R index (all data)	wR2 = 0.0932
R index conventional [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0515

Λ -(*S*)-[Ir(pbt)₂(MePro-H)]**Abbildung 85.** Kristallstruktur des Komplexes Λ -(*S*)-[Ir(pbt)₂(MePro-H)] (Λ -(*S*)-95).

Identification code	MHe1027A_0m
Habitus, colour	block, orange
Crystal size	$0.26 \times 0.21 \times 0.08 \text{ mm}^3$
Crystal system	Monoclinic
Space group	$P2_1$, $Z = 2$
Unit cell dimensions	$a = 10.4135(4) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$ $b = 17.3280(5) \text{ \AA}$, $\beta = 94.749(1)^\circ$ $c = 16.1971(5) \text{ \AA}$, $\gamma = 90^\circ$
Volume	$2912.65(17) \text{ \AA}^3$
Cell determination	9900 peaks with Theta 2.3 to 27.6° .
Empirical formula	$\text{C}_{65}\text{H}_{56}\text{Cl}_2\text{Ir}_2\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_4$
Moiety formula	$2 \text{ C}_{32}\text{H}_{26}\text{IrN}_3\text{O}_2\text{S}_2$, CH_2Cl_2 , H_2O
Formula weight	1584.69
Density (calculated)	$1.807 \frac{\text{Mg}}{\text{m}^3}$
Absorption coefficient	4.858 mm^{-1}
F(000)	1560
Data collection:	
Diffractionmeter type	Bruker D8 QUEST area detector
Wavelength	0.71073 \AA
Temperature	$100(2) \text{ K}$
Theta range for data collection	2.243 to 27.564° .
Index ranges	$-13 \leq h \leq 13$, $-22 \leq k \leq 22$, $-21 \leq l \leq 21$
Data collection software	BRUKER APEX2 2014.9-0 ^[117]
Cell refinement software	BRUKER SAINT ^[118]
Data reduction software	SAINT V8.34A (Bruker AXS Inc., 2013) ^[118]

Solution and refinement:	
Reflections collected	45926
Independent reflections	13395 [R(int) = 0.0357]
Completeness to theta = 25.242°	99.9 %
Observed reflections	12453[I>2sigma(I)]
Reflections used for refinement	13395
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents ^[119]
Max. and min. transmission	0.70 and 0.52
Flack parameter (absolute struct.)	−0.012(4) ^[124]
Largest diff. peak and hole	1.954 and −1.941 e.Å ^{−3}
Solution	Direct methods ^[120]
Refinement	Full-matrix least-squares on F ² ^[120]
Treatment of hydrogen atoms	CH, NH calc., constr., H2O idealized
Programs used	XT V2014/1 (Bruker AXS Inc., 2014) ^[120,121] SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014) ^[120,122] DIAMOND (Crystal Impact) ^[123]
Data / restraints / parameters	13395 / 112 / 827
Goodness-of-fit on F ²	1.030
R index (all data)	wR2 = 0.0711
R index conventional [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0310

Δ -(*R*)-[Rh(ppy)₂(Ftba-H)]**Abbildung 86.** Kristallstruktur des Komplexes Δ -(*R*)-[Rh(ppy)₂(Ftba-H)] (Δ -(*R*)-105).

Identification code	mhev2122_0m
Habitus, colour	needle, colourless
Crystal size	$0.32 \times 0.06 \times 0.03 \text{ mm}^3$
Crystal system	Monoclinic
Space group	C2, Z = 4
Unit cell dimensions	$a = 27.8226(13) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$ $b = 9.2507(4) \text{ \AA}$, $\beta = 101.8087(15)^\circ$ $c = 15.5894(8) \text{ \AA}$, $\gamma = 90^\circ$
Volume	$3927.5(3) \text{ \AA}^3$
Cell determination	6198 peaks with Theta 2.6 to 24.8° .
Empirical formula	$\text{C}_{44.50}\text{H}_{45}\text{FN}_3\text{O}_{3.50}\text{RhS}$
Formula weight	831.80
Density (calculated)	$1.407 \frac{\text{Mg}}{\text{m}^3}$
Absorption coefficient	0.538 mm^{-1}
F(000)	1724
Data collection:	
Diffractometer type	Bruker D8 QUEST area detector
Wavelength	0.71073 \AA
Temperature	$100(2) \text{ K}$
Theta range for data collection	2.604 to 25.500° .
Index ranges	$-33 \leq h \leq 33$, $-11 \leq k \leq 11$, $-18 \leq l \leq 18$
Data collection software	BRUKER APEX2 2014.9-0 ^[117]
Cell refinement software	SAINT V8.34A (Bruker AXS Inc., 2013) ^[118]
Data reduction software	SAINT V8.34A (Bruker AXS Inc., 2013) ^[118]

Solution and refinement:	
Reflections collected	20562
Independent reflections	7310 [R(int) = 0.0640]
Completeness to theta = 25.242°	99.8 %
Observed reflections	6202[I>2(I)]
Reflections used for refinement	7310
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents ^[119]
Max. and min. transmission	0.98 and 0.90
Flack parameter (absolute struct.)	0.002(16)
Largest diff. peak and hole	0.669 and −0.518 e.Å ^{−3}
Solution	Direct methods ^[120]
Refinement	Full-matrix least-squares on F ² ^[120]
Treatment of hydrogen atoms	mixed, constr
Programs used	SHELXS-97 (Sheldrick, 2008) ^[120] SHELXL-2013 (Sheldrick, 2013) DIAMOND (Crystal Impact) ^[123]
Data / restraints / parameters	7310 / 42 / 517
Goodness-of-fit on F ²	1.034
R index (all data)	wR2 = 0.0984
R index conventional [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0466

D. Erklärung

An den

Vorsitzenden des Prüfungsausschusses in Chemie

Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg

Hans-Meerwein-Straße

D-35032 Marburg

E r k l ä r u n g

gemäß §10, Abs. 1 der Promotionsordnung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fachbereiche
und des Medizinischen Fachbereichs für seine mathematisch-naturwissenschaftlichen Fächer der
Philipps-Universität Marburg vom 15.07.2009

Ich erkläre, dass eine Promotion noch an keiner anderen Hochschule als der Philipps-Universität Marburg, Fachbereich Chemie, versucht wurde und versichere, dass ich meine vorgelegte Dissertation

Auxiliarvermittelte Synthese
enantiomerenreiner, cyclometallierter
Iridium(III)- und Rhodium(III)-Komplexe

selbst und ohne fremde Hilfe verfasst, nicht andere als die in ihr angegebenen Quellen oder Hilfsmittel benutzt, alle vollständig oder sinngemäß übernommenen Zitate als solche gekennzeichnet sowie die Dissertation in der vorliegenden oder ähnlichen Form noch bei keiner anderen in- oder ausländischen Hochschule anlässlich eines Promotionsgesuches oder zu anderen Prüfungszwecken eingereicht habe.

Marburg, den 21.10.2016

(Melanie Helms)